FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 N° .....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

838

PAR

CHAROLLAIS (Roger)

Né le 28 Mai 1921, à Montceau-les-Mines (Saône-et-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le 12 Décembre 1946

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TRAITEMENTS BIOLOGIQUES DES ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX

Président : M. BROCQ, *Professeur*

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1947

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : CHAROLLAIS.

Prénoms : Roger.

(éventuellement) :
Nom de jeune fille :

Date de la soutenance : ***12 Décembre 1946.***

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

CHAROLLAIS (Roger). — Contribution à l'étude des traitements biologiques des ulcères gastro-duodénaux. — *Paris, Lib. Le François*, 1947, in-8°, 117 p.

(*Th. méd.* (*Et.*), *Paris 1939.* N°).

CHAROLLAIS (Roger). — Contribution à l'étude des traitements biologiques des ulcères gastro-duodénaux. — *Paris, Lib. Le François*, 1947, in-8°, 117 p.

(*Th. méd.* (*Et.*), *Paris 1939.* N°).

CHAROLLAIS (Roger). — Contribution à l'étude des traitements biologiques des ulcères gastro-duodénaux. — *Paris, Lib. Le François*, 1947, in-8°, 117 p.

(*Th. méd.* (*Et.*), *Paris 1939.* N°).

CHAROLLAIS (Roger). — Contribution à l'étude des traitements biologiques des ulcères gastro-duodénaux. — *Paris, Lib. Le François*, 1947, in-8°, 117 p.

(*Th. méd.* (*Et.*), *Paris 1939.* N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

CHAROLLAIS (Roger)

Né le 28 Mai 1921, à Montceau-les-Mines (Saône-et-Loire)

Présentée et soutenue publiquement le 12 Décembre 1946

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES TRAITEMENTS BIOLOGIQUES DES ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX

Président : M. BROCQ, *Professeur*

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1947

DOYENS HONORAIRES :

MM. BALTHAZARD, ROUSSY, BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBERTIN, BALTHAZARD, BASSET, BEZANÇON, BRINDEAU, CARNOT, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, A. COUVELAIRE, DELBET, HARTMANN, HEITZ-BOYER, JEANNIN, LAIGNEL-LAVASTINE, LAUBRY, LEMIERRE, LENORMANT, MARION, MULON, OMBRÉDANNE, ROUSSY, ROUVIÈRE, SANNIÉ, SÉBILEAU, SÉZARY, TANON.

DOYEN ..... BINET.
ASSESSEUR ..... VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	N...
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Clinique cardiologique	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	ROBERT DEBRÉ.
Clinique des maladies infectieuses	N...
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BENARD (H.). CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR-VALLERY-RADOT
Clinique de neuro-chirurgie	CLOVIS VINCENT.
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL. LEVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.).
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PROFESSEURS (*suite*)

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	JUSTIN BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine du Travail	DUVOIR.
Médecine légale	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS.
Pathologie exotique	LAVIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Pathologie médicale	MOREAU.
Pathologie et thérapeutique générale	N...
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	LÉON BINET.
Physique médicale	RICHET (Ch.).
Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*)	LELONG.
Puériculture	DESGREZ (H.).
Radiologie médicale	DECHAUME.
Stomatologie	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	LAROCHE (G.).

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE (M.) (Chimie médicale), Mlle J. LÉVY (Pharmacologie), OLIVIER (Anatomie), PIEDELIEVRE (Médecine légale).

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER.
	DELMAS.
Anatomie pathologique.	DELARUE.
	Mlle GAUTHIER-VILLARS
Bactériologie	BONNET.
	FASQUELLE.
Chimie médicale	ETTORI.
	N...
Chirurgie générale	AMELINE.
	FEVRE.
	FUNCK-BRENTANO
	MENEGAUX.
	PATEL.
	SICARD.
	MERLE D'AUBIGNÉ.
	ROUX.
	PADOVANI.
	LÉGER.
	HUGUIER.
	RUDLER
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	DEBRAY.
Hygiène	BOYER.
	DEPARIS.
Maladies mentales	BARUK.
	DE SÈZE.
Médecine générale	BARIETY.
	BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.
	KOURILSKY.
	MAURIC.
Médecine générale	DECOURT.
	LAMY.
	HAMBURGER.
	DREYFUS (G.).
	FAUVERT.
	GARCIN.
	DE GENNES.
	HAGUENEAU.
	LENEGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIE.
Médecine légale	DESOILLE.
Obstétrique	DIGONNET.
	LACOMME.
	SUREAU.
	VARANGOT.
Ophtalmologie	RENARD.
Oto-rhino-laryngologie	AUBIN.
Parasitologie	BRUMPT (L.).
Parasitologie coloniale	N...
Pathologie expérimentale	LEMAIRE.
Pharmacologie	CHEYMOL.
	N...
Physiologie	BARGETON.
	PARROT.
Physique médicale	N...
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (Chirurgie générale), HUGUENIN (Anatomie pathologique), LE LORIER (Obstétrique), VAUDESCAL (Obstétrique).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT.

	MM.
Clinique chirurgicale	GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES
Clinique obstétricale	ECALLE.
Clinique O. R. L.	HALPHEN.
Clinique médicale	CHEVALLIER.

V. — CHARGÉS DE COURS

	M.
Radiologie clinique	LEDOUX-LEBARD.

	MM.
Secrétaire de la Faculté	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

	MM.
Bibliothécaire en Chef	Dr A. HAHN.
Bibliothécaires	MMlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Hommage de ma profonde affection à leur exemple.

A MA SŒUR

Affectueusement.

A MON BEAU-FRERE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BROCQ

Professeur de Clinique Chirurgicale
Chirurgien des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Avec l'expression de mon plus profond respect et de ma plus vive reconnaissance pour le très grand honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE DIJON

A MON MAITRE LE DOCTEUR ARVISET

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Paris

Dont le brillant enseignement a su marquer de son empreinte mes premières années d'études et m'a permis de comprendre le véritable rôle du médecin ; hommage respectueux et reconnaissant.

A MON MAITRE LE DOCTEUR OURY

Médecin-Chef de l'Asile National de St-Maurice
Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

En témoignage de vive reconnaissance pour m'avoir inspiré ce travail et prodigué ses conseils.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PREAULT

Médecin-Chef de l'Asile National de St-Maurice

Avec l'expression de ma gratitude pour la bienveillance qu'il m'a toujours manifestée.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VERNET

Chef du Service de Physiothérapie de l'Asile National de St-Maurice

En reconnaisance de la sympathie qu'il m'a témoignée.

A Monsieur le Docteur PERRIER

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Qu'il trouve ici l'expression de ma plus sincère amitié.

A MES AMIS

Jean GAUTARD, Lucien LESAGE,
Henri LUCOTTE, Claude VILLARD.

En souvenir de nos années d'études communes ; témoignage de profonde amitié.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

Avec toute ma sympathie.

MEIS ET AMICIS

INTRODUCTION

Depuis plus d'un siècle, grâce à Cruveilhier, l'ulcère gastrique a pris droit de cité en pathologie. Une affection aussi anciennement connue — certaines observations d'ulcères constatés à l'autopsie sont mentionnées antérieurement par Morgagni (1737), Matthew Baillie (1799), Abercombrie (1828), entre autres — n'a pas manqué de prendre en gastro-entérologie une importance justifiée. C'est dire que les recherches, les discussions et les publications la concernant sont particulièrement nombreuses. Et pourtant, alors que la clinique et surtout la radiologie permettent actuellement dans la plupart des cas un diagnostic précoce, nous pouvons encore conclure avec Siegler que la pathogénie de l'ulcère n'est point éclaircie. C'est pourquoi il n'existe pas à son sujet une thérapeutique, mais un grand nombre de procédés tant diététiques que médicamenteux — certains abandonnés n'ont plus qu'un intérêt historique — qui frappent par leur diversité et peut-être leur confusion.

Cependant, la seule fréquence de l'affection lui confère un intérêt croissant. — Soupault, en décembre 1942, constatait : « De tous côtés, on signale la recrudescence de la maladie ulcéreuse » ; de même, Lambling, en mars 1944 : « La courbe de morbidité de la maladie ulcéreuse est actuellement ascendante ». De plus, le traitement chirurgical qui ne peut toujours être évité et dont l'obligation est parfois doublée du caractère d'urgence ne saurait dans tous les cas être envisagé d'emblée. Récemment encore,

Gutmann s'est élevé contre la facilité avec laquelle on envisageait les indications chirurgicales. Et Brohée (Bruxelles) considère qu' « il faut rechercher les échecs dans la trop grande précocité des opérations à une phase trop peu avancée de l'évolution de la lésion anatomique et pendant une trop grande activité des phénomènes physiologiques de défense ».

Nous nous proposons donc, sans apporter un élément nouveau au traitement médical des ulcères gastro-duodénaux, d'établir une classification des diverses indications diététiques et des nombreuses ressources médicamenteuses utilisées jusqu'à ce jour. Considérant que le traitement classique a dû conserver une faveur indiscutable, nous insisterons cependant sur les médications biologiques modernes et nous attacherons à mettre en valeur celles qui semblent avoir donné déjà les résultats les plus encourageants.

Nous essaierons de préciser leurs indications respectives et leurs applications, espérant ainsi donner aux praticiens les éléments destinés à leur faciliter, en toutes occasions, le choix d'une méthode rationnelle et peut-être efficace.

Et comme semblable ouvrage ne se comprendrait guère sans une contribution au diagnostic, sans lequel on ne saurait instituer un traitement, nous exposerons d'abord, avec une brièveté voulue, les données actuelles de la clinique, de la radiologie, du laboratoire et de la gastroscopie concernant les ulcères gastro-duodénaux.

DIAGNOSTIC DES ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX

CLINIQUE

En 1830, Cruveilhier découvre véritablement la maladie et depuis lors plusieurs ères se sont succédées dans son histoire clinique.

A. — On connaissait à l'origine l'ulcère gastrique.

B. — Bucquoy, dans un mémoire en 1887, fit la lumière sur « l'ulcère duodénal simple » qui, pour lui, était une affection rare. Un peu plus tard, au début du XX^{e} siècle, les frères Mayo en Amérique, les Anglais Mayo-Robson et Moynihan, reconnurent la fréquence de l'ulcère duodénal confirmée en 1910 par le rapport de Ricard et Pauchet au Congrès français de chirurgie. En réalité, leurs travaux concernaient cette forme d'ulcère décrite en France par Soupault et Hartmann sous le nom d'ulcère juxtapylorique ; et les auteurs anglo-américains ont eu le mérite de mettre en évidence la fréquence de son siège duodénal. Dans une deuxième période, on distinguait donc :

1) l'ulcère gastrique ;

2) l'ulcère duodénal qui comprenait lui-même :
   a) l'ulcère duodéno-pylorique ou juxta-pylorique ;
   b) l'ulcère duodénal vrai.

C. — Dans une troisième période, on ne considérait plus que : 1) l'ulcère gastrique ;
2) l'ulcère duodénal.

Louis Ramond fait d'ailleurs remarquer dans ses « Conférences de clinique médicale pratique » que la séméiologie de la forme duodéno-pylorique est la même que celle de l'ulcère gastrique à siège pylorique, à quelques nuances près.

D. — Dans la période actuelle, on envisage dans leur ensemble les ulcères gastro-duodénaux, sachant que la clinique ne saurait préciser elle-même le siège de l'ulcération. — C'est le rôle de la radiologie et plus rarement de la gastroscopie. — Il existe donc une affection de type ulcéreux susceptible de toucher le duodénum ou l'estomac et d'occuper sur chacun de ces organes une position variable avec les différents cas.

Ainsi précisée la tendance générale, nous allons donner un bref aperçu clinique de l'affection qui se présente sous deux formes essentielles :

I. — Le syndrome ulcéreux simple

« C'est la manifestation la plus courante de l'ulcère tant gastrique que duodénal ». Très souvent fixé d'emblée dans sa symptomatologie, il n'est point identique à lui-même chez tous les malades. En particulier, si on a longtemps vécu sur la description de Cruveilhier et exigé pour le diagnostic d'ulcère la triade symptomatique classique : douleurs, hémorragies, vomissements, il faut bien actuellement admettre qu'elle se rencontre rarement. Plus fréquentes sous les formes cliniquement incomplètes.

Nous envisagerons donc successivement, selon l'ordre de leur fréquence : la forme douloureuse, la forme hémorragique, la forme vomitive et la forme classique.

1) Forme douloureuse.

Elle-même peut revêtir deux aspects distincts :

A) *la forme périodique ;* forme typique du syndrome ulcéreux. Bien étudiée par Gutmann, elle justifie parfai-

tement sa conclusion : « En pathologie épigastrique, à la fin d'un interrogatoire bien conduit, le diagnostic doit être fait ».

« Elle est essentiellement caractérisée par des périodes, correspondant à des poussées ». De début assez brusque, la période dure de 15 jours à 3 semaines ou 1 mois, le plus souvent (rarement 8 jours seulement, ou plus de 2 mois). Pendant ce temps, le malade souffre tous les jours et maigrit transitoirement. Que sont ses douleurs ? De localisation épigastrique, post-prandiales — le plus souvent tardives —, elles peuvent prendre des allures diverses : crampes, torsion, barre, brûlures avec pyrosis — ces caractères sont de peu d'intérêt pour le diagnostic — et irradier vers les hypocondres, le sternum, sous les seins, dans la région médio-dorsale (douleur en broche). Calmées momentanément par l'ingestion d'alcalins ou d'aliments, elles sont les premiers jours légères, puis d'intensité croissante, d'autant plus intenses d'ailleurs que le sujet est plus nerveux, et s'accompagnent parfois d'angoisse et de tachycardie. Il convient d'insister sur certaines de leurs caractéristiques : la fixité dans la modalité douloureuse ; la fixité de l'horaire au cours de la journée (pour un malade déterminé).

A cette période marquée par des crises semi-tardives ou tardives dans la journée, succède une période de calme dont la durée peut être de plusieurs semaines, de plusieurs mois ou même de plusieurs années. Nous remarquerons enfin que le retour des périodes douloureuses n'est pas toujours régulier.

Par ailleurs, les malades ne vomissent pas, n'ont pas même de nausées, ne saignent pas. S'ils maigrissent au cours d'une poussée, ce n'est point parce qu'ils perdent l'appétit, mais parce qu'ils se restreignent à cause de la douleur ; ils reprennent vite du poids ensuite, à moins que leur régime ne soit trop restrictif.

L'examen sur lequel on ne doit pas compter pour le diagnostic révèle chez eux : rarement un point douloureux

localisé ; plus souvent une douleur plus ou moins diffuse de la région paraombilicale droite, parfois une contracture du grand droit au-dessous de ses insertions costales ; la plupart du temps il est négatif.

Pourtant les caractères seuls de la douleur énumérés ci-dessus orientent vers le diagnostic d'ulcus.

B) toute différente est *la forme à type dyspeptique :*

De symptomatologie floue, voisine de celle de la dyspepsie hypersthénique, elle est un argument en faveur de la notion de « maladie ulcéreuse » dont l'ulcère ne serait que l'extériorisation (certains auteurs font allusion à la « diathèse ulcéreuse »).

Nous y trouvons des douleurs atténuées, incertaines, variables dans leur nature et leur horaire.

On comprend dès lors, dans ces cas, l'intérêt primordial de la radiologie qui seule peut étayer le diagnostic.

A cette forme, nous pouvons rattacher d'une part, les ulcères qui, selon Jean-Charles Roux, « évoluent et guérissent sans aucun symptôme... ou en tout cas avec des signes insuffisants pour conduire les malades auprès de leur médecin et faire penser à un ulcère » et, d'autre part, les « *formes atténuées* » de Gutmann qui après une évolution à bas bruit donnent lieu à un accident brutal hémorragique ou de perforation.

2) Forme hémorragique.

A) *Forme hémorragique pure :* ces malades présentent de temps en temps du mélæna - - lequel peut être accompagné de bourdonnements d'oreilles, tendance syncopale, pâleur - ou des hématémèses isolées pendant longtemps, précédant de plusieurs années parfois l'apparition des douleurs.

B) Dans certains cas au contraire, les hémorragies se font jour au moment des poussées douloureuses (*forme mixte douloureuse et hémorragique*). Tous les types sont possibles, depuis l'hématémèse foudroyante qui ne laisse

aucun recours thérapeutique, en passant par celle dont le caractère continu ou la répétition donne lieu à ce que Gutmann appelle la « *forme hémorragique maligne* » et celle de moyenne abondance, de moindre gravité, jusqu'aux petites hémorragies dont la répétition est parfois l'origine d'une anémie plus ou moins sérieuse. A la limite, nous avons le tableau de la *forme anémique* dont Gutmann pense que les hémorragies sont insuffisantes à l'expliquer.

Le sang rejeté est suivant les cas : liquide, rouge et pur; ou coagulé, noirâtre et mélangé aux aliments (ce qui implique l'idée de vomissements associés : *forme mixte hémorragique et vomitive*).

Ou bien c'est un simple mélæna intermittent (au cours des poussées).

C) Nous insisterons enfin sur un troisième aspect de cette forme hémorragique consistant en hémorragies occultes, reconnues seulement à l'examen microscopique des selles, tantôt continues, tantôt intermittentes et susceptibles de donner lieu, selon Gutmann, soit à la « *forme larvée syncopale* », soit à la « *forme hémorragique larvée* » (sans syncope).

3) Forme vomitive. (Nous ne comprenons pas ici les cas de sténose se rattachant au syndrome ulcéreux compliqué).

Dans cette forme vomitive pure, les vomissements sont tardifs et s'accompagnent parfois du rejet d'une grande quantité de liquide d'hypersécrétion. Leur abondance est en faveur de l'ulcère. De même, les vomissements nocturnes sont particulièrement évocateurs d'ulcus.

4) Forme classique.

Elle comprend la triade symptomatique ou, plus souvent peut-être, n'est qu'une succession de poussées douloureuses accompagnées l'une d'hémorragie, la suivante de vomissements.

Enfin, Gutmann signale des formes *pseudo-tabétiques*.

II. — Syndrome ulcéreux compliqué

Nous ne nous y arrêterons pas, puisqu'il relève toujours du traitement chirurgical. Signalons seulement que, suivant les cas, l'ulcère s'accompagne soit d'une sténose (du pylore ou médiogastrique), soit d'une périviscérite, soit d'hémorragies-complications, soit de perforation. Il est à noter que certaines perforations ne sont précédées d'aucun symptôme même léger (ulcère latent perforé : environ 1/3 des cas de perforations) ; d'autres sont en quelque sorte annoncées par une brève période douloureuse de 15 jours à 3 semaines.

L'ulcère peut également subir la dégénérescence néoplasique et le problème de l'ulcéro-cancer et du cancer ulcériforme a été l'objet de travaux considérables. Il ne nous revient pas de lui donner ici une solution. Rappelons seulement que la discussion s'applique à l'ulcère gastrique, alors que l'ulcère duodénal ne subit jamais la dégénérescence néoplasique.

RADIOLOGIE

Plus que la clinique qui n'a qu'une valeur d'orientation, la radiologie est indispensable au diagnostic. En effet, si la première décèle le syndrome ulcéreux, la seconde précise la localisation de la lésion — alors que pour ce faire, même l'horaire de la douleur n'a qu'une valeur médiocre (tout au plus une douleur particulièrement tardive peut-elle évoquer l'idée de l'existence d'un ulcus duodénal ; encore devrait-on tenir compte pour cette appréciation des modifications que peuvent entraîner le régime, l'abondance des repas, etc...).

Ainsi précisé l'intérêt de la radiologie, il est certaines questions qui se posent naturellement :

1°) Doit-on avoir recours à la radioscopie ou à la ra-

diographie ? Rien, évidemment, ne saurait remplacer les clichés en série qui fixent les images pathologiques. D'autre part, la radioscopie permet d'étudier la Kinésie gastrique. Radioscopie et radiographie ne s'opposent donc pas, mais se complètent. Au cours de ces dernières années, sous l'influence de Porcher, Guy Albot, Gally, Le Canuet, Mlle Marquis et d'autres auteurs que nous ne saurions tous citer, la radiologie s'est enrichie d'une nouvelle technique : la pharmocoradiographie. Grâce à des injections sous-cutanées de morphine, d'atropine ou des injections intraveineuses d'insuline, qui amènent la sédation du spasme pylorique, on peut rendre visibles des lésions ulcéreuses inapparentes sur les clichés standard.

2°) Dans quelle position doit-on le réaliser ? Porcher considère que « l'attitude d'examen du sujet n'a qu'un intérêt relatif. » De son côté, Cottenot pense qu'il est prudent de faire un double examen systématique (en décubitus-ventral et dorsal — et dans la station debout), et nous adoptons cette façon de voir.

Ajoutons que suivant les conseils de Porcher il ne faut pas, au cours d'un examen radioscopique, retenir les aspects obtenus au moment des premiers passages de la baryte.

Nous allons maintenant préciser les renseignements que l'on peut tirer de l'examen radiologique, en envisageant successivement le cas des ulcères gastriques, puis celui des ulcères duodénaux et à propos des uns et des autres les images caractéristiques et les images évocatrices.

1. — Ulcère gastrique.

1) Images caractéristiques : c'est essentiellement *la niche.*

Elle est tantôt petite, de la taille d'une demi-lentille, tantôt volumineuse, en général conique ou en forme de calotte plus ou moins saillante, parfois carrée. Presque toujours, elle siège sur la petite courbure. Certaines caracté-

ristiques morphologiques et sa localisation sur la portion horizontale de cette courbure évoqueront un cancer ulcériforme, ou un ulcéro-cancer.

Gutmann signale, par ailleurs, des images stellaires ou semi-stellaires dues à la convergence des plis de la muqueuse vers une lésion même petite.

De plus, la niche s'accompagne souvent d'*une encoche spasmodique* sur la grande courbure en face ou au-dessous de l'ulcus.

2) Images évocatrices : citons, en particulier, l'énergie des contractions gastriques, d'où la rapidité du transit.

2. — Ulcère duodénal.

1) Images caractéristiques :

La niche est l'élément capital de la physionomie du bulbe ulcéreux :

Avant tout, c'est la « niche de face », pas toujours bien visible, considérée par Gutmann comme « l'analogue, vu de face, au niveau du bulbe, de l' « ulcus-wall » qui apparaît de profil au niveau de l'ulcère de la petite courbure... Exceptionnellement, on aperçoit sur la plage sombre du bulbe une partie claire persistante sur plusieurs clichés. En règle générale, l'aspect est inverse et se marque par une tache noire qui apparaît comme une zone plus foncée dont les contours sont bien arrondis et marquent une limite nette avec le reste du bulbe ».

Les images de bulbes coralliformes, en « feuilles de trèfle », en « Croix de Malte », complètent l'aspect de la « niche de face » et sont la marque d'une rétraction plus importante du bulbe autour de la niche ulcéreuse.

Plus rarement, c'est la classique « niche des bords », de taille très variable, généralement arrondie ou ovalaire, pouvant marquer sur le contour du bulbe une saillie hémisphérique (« niche sessile »), parfois pédiculée, plus rarement apparaissant comme une tache parabulbaire qui paraît indépendante.

Signalons par ailleurs que certaines niches plates (type Akerlung-Berg) ne peuvent être mises en évidence que par des techniques spéciales (compression ou pharmacoradiographie).

2) Images évocatrices :

a) Ce sont les bulbes étirés, allongés, à bords flous, présentant des incisures, des encoches, à « visibilité prolongée », ou au contraire à évacuation accélérée.

b) Signalons également les signes du syndrome de Barclay : hypertonie et hyperkinésie gastriques avec accélération de l'évacuation de l'estomac.

Pour terminer, nous indiquerons qu'une douleur provoquée à l'écran en un point précis est un bon élément de diagnostic, malheureusement rare.

Examens de laboratoire — Etude du chimisme gastro-duodénal

Bien que le laboratoire ne présente pas, pour le diagnostic d'ulcus, un intérêt comparable à celui de la clinique ou de la radiologie, il serait excessif de l'ignorer. C'est pourquoi, sans vouloir nous attarder à des considérations d'ordre technique, nous en indiquerons les résultats. Nous envisagerons successivement : l'étude du chimisme gastro-duodénal et l'examen des selles.

1. — Etude du chimisme gastro-duodénal.

Elle concerne les liquides de tubage et met en évidence, dans les formes non compliquées de sténose, une hyperchlorhydrie fréquente, mais inconstante. Bien que celle-ci ait été niée par Moynihan, Ricard et Pauchet, Delagenière, dans l'ulcère duodénal, on peut admetttre qu'elle existe le plus souvent, mais une hyperchlorhydrie importante (1) serait plus en faveur d'une localisation gas-

(1) Normalement : acide chlorhydrique libre : 0 gr. 40 à 0 gr. 50
hyperchlorhydrie moyenne : 1 gr. à 1 gr. 50
hyperchlorhydrie importante : plus de 1 gr. 50.

trique. Cependant, son absence dans l'un ou l'autre cas n'est pas un symptôme qui permette d'éliminer l'ulcère : elle est parfois remplacée par une hyperchlorhydrie et même une achlorhydrie. De plus, elle est fréquente dans les dyspepsies hypersthéniques sans ulcus. On ne peut donc lui accorder un grand intérêt diagnostique ; pour Gutmann, elle présente toutefois un certain intérêt thérapeutique, puisqu'elle augmente les douleurs.

Au contraire, la présence du sang dans le liquide gastrique et duodénal est parfois un signe intéressant à condition de n'avoir point provoqué, au cours du tubage, une éraillure muqueuse capable de saigner légèrement.

2. — Examen des selles — Recherche du sang.

On utilise pour ce faire, soit la réaction de Weber, soit la réaction de Meyer. Cette recherche ne peut être effectuée sans observer les précautions d'usage (1) destinées à éviter les causes d'erreurs. Sa posivité apporte un bon argument en faveur d'une lésion organique ; mais la continuité des hémorragies occultes n'est pas habituellement dans les allures d'un ulcère pur (craindre un cancer ou la transformation néoplastique d'un ulcère). Sa négativité ne permet nullement de nier l'existence d'un ulcère.

Pourtant, on doit retenir la valeur d'orientation d'une hémorragie occulte découverte à l'occasion d'un examen systématique des selles chez un malade anémié et amaigri, mais qui ne présente ni douleurs, ni mélæna macroscopique, ni vomissements.

---

(1) Le malade doit être mis pendant 3 jours au moins à un régime ne comprenant ni viande, ni poisson, ni légumes verts ; il ne doit pas prendre de médicaments à base de fer, mercure, cuivre, bismuth. Il ne doit pas se brosser les dents avec force ni avaler la salive après la toilette de bouche ; s'il saigne facilement des gencives, il remplacera temporairement le brossage par un nettoyage au coton. On ne cherchera pas le sang dans les selles des malades qui présentent des hémorroïdes ou des lésions anales. On donnera des laxatifs légers à ceux dont les selles très dures peuvent créer des érosions anales.

GASTROSCOPIE.

Depuis l'important travail de Moutier en 1935, la gastroscopie, devenue un procédé efficace d'exploration gastrique a pris un intérêt croissant tant au point de vue du diagnostic que pour juger de l'évolution de l'ulcère.

D'après Moutier, l'exploration interne de l'estomac nous révèle un organe tout à fait différent de ce que nous enseigne la physiologie classique et de ce que nous permet de constater l'examen radiologique.

L'estomac ulcéreux, en effet, de dimensions tantôt normales, tantôt réduites grâce à son hypertonie, apparaît « susceptible de jeux moteurs et de modifications incroyables, souvent très rapides, brusques. » Ainsi, la face interne de l'estomac parfois hyperémiée et qui peut revêtir un aspect presque lisse grâce à la turgescence de la muqueuse, présente dans d'autres cas des plis longitudinaux particulièrement marqués (avec formation de « saillies columnaires »), et d'autre part des formations cavitaires d'origine dynamique en bourse, en niche, en cratère, en gouttière, en infundibulum. Plus rarement, les diverticules répondent à une conformation anatomique et non au jeu des contractions pariétales.

L'ulcère lui-même peut être plat ; parfois il est extrêmement creux.

Moutier étudie aussi les rapports de la gastrite et de l'ulcère. Très souvent, ce dernier est posé sur une muqueuse saine. Et si les grands ulcères s'accompagnent souvent de gastrite, celle-ci ne présente aucune spécificité.

Sans doute, le véritable intérêt de la gastroscopie est d'avoir montré que les images cavitaires radiologiques sont essentiellement cinétiques, ce qui justifie la possibilité d' « ulcère à éclipses » de visibilité intermittente à l'écran. Ainsi, pour les spécialistes la gastroscopie contrôle la radiologie. Moutier insiste sur ce fait qu' « il existe au niveau de la bourse dans laquelle est inclus l'ulcère deux

phénomènes distincts : la formation de la cavité qui paraît s'extérioriser de l'estomac et la fermeture de la bourse » ; c'est pourquoi « la disparition d'une niche précédemment constatée à l'écran peut dépendre de deux facteurs : la suppression de la bourse (signe d'amélioration), ou la fermeture de la bourse par un froncement suffisamment accusé pour empêcher la pénétration de la substance opaque dans le cavum ».

Par contre, l'on ne saurait conclure avec un examen endoscopique négatif ; une niche visible à la radio est parfois inaccessible à la gastroscopie : l'ulcère peut être caché dans les replis de la muqueuse ; d'autre part, la région centrale de la petite courbure échappe à la vue. Mais on saisit la valeur absolue d'un examen positif, surtout dans sa comparaison avec les données radiologiques.

De plus, la gastroscopie permet de suivre l'évolution d'un ulcère qui peut être soit « dormant », soit « apaisé », soit cicatrisé. Grâce à elle, Moutier a pu dans certains cas s'assurer de la cicatrisation rapide et *complète* d'ulcérations de grandes dimensions, preuve de la réelle efficacité du traitement institué, puisqu'une réparation aussi satisfaisante est bien différente de la cicatrisation spontanée observée parfois. Ainsi l'examen endoscopique apporte un argument en faveur du traitement médical en autorisant cette opinion : « La thérapeutique anti-ulcéreuse semble réaliser une cicatrisation dirigée ».

DIAGNOSTIC

Si l'on doit pratiquer un examen radiologique chez tout malade que l'on soupçonne être porteur d'un ulcère et peut-être systématiquement chez ceux dont la symptomatologie incertaine, en n'évoquant pas le diagnostic d'ulcus, ne suffit pas à le rejeter, on doit au préalable par l'analyse attentive des caractères de la douleur surtout, se faire une opinion de diagnostic clinique.

Sans doute n'est-ce point malaisé dans la « forme douloureuse périodique » à propos de laquelle Gutmann a pu dire : « Cette façon de souffrir est spéciale à l'ulcère duodénal ou gastrique » ; la difficulté n'apparaît pas davantage dans la « forme classique » qui s'impose par sa triade symptomatique.

Bien différent est le cas de la « forme à type dyspeptique ». Il faudra éliminer alors :

— Avant tout, les « *neurotonies gastriques* » (dyspepsie hypersthénique ou hyposthénique des classiques), neurotonies pures ou liées à la ptose ou à l'aérophagie, souvent complétées cliniquement par d'autres signes de la série neuro-endocrinienne parmi lesquels nous pouvons signaler des troubles cardiaques ou vasculaires périphériques ;

— *les gastrites,* que l'on croyait relativement rares, jugées plus fréquentes grâce à la gastroscopie et parmi lesquelles la plus intéressante, la gastrite alcoolique, présente une symptomatologie marquée de l'empreinte de l'éthylisme ;

— *la duodénite non ulcéreuse* dont il existe d'ailleurs une forme pseudo-ulcéreuse mentionnée dans la thèse de Vernet, inspirée par Oury. On conçoit, dans ces cas, l'importance de l'examen radiologique — et plus particulièrement des clichés en série — dans la contribution au diagnostic, avec les images bien décrites par Vernet de « bulbes nuageux, mal remplis, à contours flous, à bords irrégulièrement déchirés, échancrés ; mégabulbes œdématiés ou au contraire petits bulbes douloureux dont la taille est susceptible de changer d'une série à l'autre ; bulbes se remplissant mal, se vidant mal ou trop vite » ;

— *les réactions gastriques des biliaires, la cholécystite* avec « ses irradiations souvent évocatrices » (Gutmann) ;

— *les réactions gastriques de l'appendicite chronique, des colitiques, la colite,* avec leurs localisations particulières (Gutmann) ;

— *la pancréatite chronique* (dans ses formes sans ictère)

avec ses irradiations particulières et les signes de la dyspepsie dite pancréatique qui, lorsqu'elle est complète, « doit faire penser au pancréas » (Brocq et Miginiac) ;

— *le dolichocolon* à symptomatologie gastrique, parfois associé à l'ulcus comme l'ont constaté Oury et Britsch ;

— *les réactions gastriques d'origine utéro-annexielle, rénale, vertébrale,* et même *pleurale ;*

— des affections rares telles que : *l'aortite abdominale, l'angor abdominal ;*

— Exceptionnellement, les *crises gastriques du tabès,* habituellement bien individualisées ;

— Enfin, le *cancer gastrique,* parfois douloureux, surtout lorsqu'il s'agit d'un cancer ulcériforme qui, selon Gutmann, « peut se traduire au début par des poussées de quelques semaines de douleurs tardives récidivantes et séparées par des périodes de quelques mois d'accalmie spontanée... chez un sujet jeune parfois » ; le diagnostic ne peut être alors que radiologique.

La difficulté du diagnostic n'est pas moindre en présence d'une hématémèse ou d'un mélæna sans douleur. Il faut savoir ne point s'en tenir, dans ce cas, à une discussion où n'interviendraient que l'ulcus et le cancer. En particulier, d'après Gutmann, Demole, les ulcus hémorragiques ne représentent que 25 ou 30 % des cas d'hémorragies digestives. Il est indispensable d'éliminer ainsi les hématémèses d'origine :

— *hépato-vésiculaire* ;

— *splénique* surtout, d'après Abrahmi et Weil.

Il reste enfin des hémorragies assez fréquentes dont l'étiologie ne peut être précisée malgré toutes les investigations.

TRAITEMENT DES ULCÈRES GASTRO-DUODÉNAUX

Il n'est pas douteux que la technique opératoire précisée et améliorée au cours des dernières années ne donne souvent de remarquables résultats et que l'on puisse, sans hésiter, avoir recours à l'intervention toutes les fois qu'elle paraît indispensable. Mais l'opération de beaucoup la plus fréquemment réalisée aujourd'hui, la gastrectomie, grevée encore d'une faible mais réelle mortalité, n'est point sans inconvénients dans son avenir médiat :

— le malade continue à présenter des difficultés de digestion. Pendant un temps plus ou moins long, il reste soumis à des prescriptions diététiques — concernant aussi bien l'horaire et la quantité des repas que leur qualité — et ne peut se laisser aller à un régime sans frein ;

— il parvient rarement à retrouver son poids antérieur, demeurant longtemps affaibli en même temps qu'amaigri ;

— dans les cas moins favorables persistent des douleurs qui prennent parfois le caractère de séquelles importantes.

La gastro-entérostomie, actuellement rare, n'est pas plus heureuse, au contraire : c'est pour cette raison même qu'on lui préfère le plus souvent la gastrectomie.

A l'appui de ces remarques vient une statistique modeste, puisqu'elle porte sur un petit nombre de cas, mais déjà significative. Du 1er janvier au 1er octobre 1946, nous avons pu recueillir 115 observations de malades traités auparavant dans différents services des Hôpitaux de Paris et admis à l'Asile National de Saint-Maurice pour une convalescence plus ou moins longue. Parmi eux, 10 seulement ont

bénéficié d'un traitement médical. Les 105 cas chirurgicaux se répartissent comme suit :

— 93 gastrectomies : la plupart des malades qui ont subi cette intervention sont affaiblis ; 6 présentent une asthénie marquée ; 5 ne parviennent pas à reprendre du poids ; 10 se plaignent encore de douleurs ; 2 sont affligés de séquelles importantes ; enfin l'un de ces malades n'a enregistré aucune amélioration, au contraire ;

— 3 gastro-entérostomies, l'une d'elle suivie d'ulcère peptique ;

— 4 interventions multiples ;

— 5 interventions pour ulcus perforés dont 4 étaient latents, le dernier ne se manifestant cliniquement que depuis 3 jours avant l'accident de perforation.

Il ne semble donc pas rationnel d'intervenir sans avoir fait la preuve de l'échec du traitement médical dans tous les cas où le caractère d'urgence n'apparaît point. Rappelons que Brohée attribue à la trop grande précocité de l'opération un grand nombre de ses échecs. Gutmann pense que, dans certains cas, la gastrectomie est inutile. Les chirurgiens eux-mêmes reconnaissent les droits des prescriptions médicales. Citons Okinczyc : « Tous les ulcères ne relèvent pas du traitement chirurgical ; souvent la chirurgie est sans grand effet contre la maladie ulcéreuse en évolution ». Plus récemment Quénu, répondant à un article de Hillemand, considère que la mortalité au cours des gastrectomies n'est point imputable à un défaut de technique, mais aux mauvaises indications opératoires.

C'est pourquoi, nous sommes partisan du traitement médical toutes les fois que l'on se trouve en présence d'un syndrome ulcéreux simple, — certains cas exceptés présentant l'une ou l'autre des caractéristiques suivantes :

— persistance de douleurs, malgré une diététique très sévère ;

— répétition des hémorragies, avec anémie ;

— caractère immuable ou aggravation des signes radiologiques, malgré une apparente amélioration clinique ;

— impossibilité de suivre un traitement méthodique pour des raisons d'ordre social ;

— crainte de dégénérescence cancéreuse chez un malade âgé ou dans le cas d'une atteinte profonde de l'état général.

Notre étude comprendra :

1° *Le traitement médical classique ;*

2° *Les traitements modernes* (à tendance pathogénique).

Au préalable, nous essaierons de préciser comment peut se traduire l'évolution de l'ulcère face au traitement institué, quels résultats on peut en attendre, comment on peut les interpréter.

CRITERES D'EFFICACITE DU TRAITEMENT

Il suffit de se rappeler que l'ulcère est essentiellement une maladie à poussées pour comprendre combien, à cause de cette « période morbide », cette interprétation est délicate, et combien elle demande de prudence. Certains auteurs croient qu'ils guérissent tous les ulcères. Cependant, Jean-Charles Roux pensait : « L'ulcère est une maladie grave, le traitement médical donne rarement une guérison complète ». De son côté, Fritz Hirschberg ne croit pas à la guérison de la maladie ulcéreuse ; mais il constate la tendance de l'ulcère simple à la guérison spontanée (c'est aussi l'opinion de Haak, Gutmann entre-autres).

On est certainement frappé par le désaccord de ces conclusions. Mais à la réflexion, on se rend compte qu'il se justifie par une différence de conception concernant peut-être déjà la nature de l'affection, en tout cas les modalités d'appréciation de la guérison. Parmi les auteurs, il en est en effet qui songent à la maladie ulcéreuse ; d'autres envisagent seulement l'épisode, la poussée ulcéreuse. Si l'on s'attache à cette dernière, tous sont d'accord pour admettre que l'on est en droit d'espérer sa guérison, y compris

ceux qui croient qu'elle peut être obtenue sans traitement. Vis-à-vis de la maladie ulcéreuse, au contraire, le même accord se retrouverait sans doute pour admettre que sa guérison complète est rarement obtenue. En somme actuellement, alors que « toute la thérapeutique du syndrome ulcéreux de l'estomac et du duodénum est empirique », on doit reconnaître que l'appréciation de la guérison de l'ulcère n'est pas simple.

Gutmann, Mlle Rekis et Dascalakis considèrent que l'on doit s'attacher à répondre à un certain nombre de questions :

1. — La méthode a-t-elle une action quelconque ?

Il n'est pas douteux que la méthode utilisée est parfois sans action comme en témoignent ces observations rapportées par les mêmes auteurs :

1° *Observation :* une poussée éclate alors qu'une série d'histidine-tryptophane est en cours ;

2° *Observation :* une poussée éclate alors que trois séries de pepsine sont à peine terminées ;

3° *Observation :* deux séries de protéine atténuent à peine les poussées ; une nouvelle poussée éclate immédiatement après la 2e série.

D'autres observations ne font pas davantage le point de l'action d'une méthode parce qu'une poussée, en cours depuis longtemps déjà, cède à ce traitement qui vient seulement d'être mis en œuvre.

2. — La méthode a-t-elle une action seulement symptomatique ?

Pour répondre à cette question, il faut envisager l'évolution de l'ulcère aux différents points de vue clinique, radiologique, du laboratoire — et gastroscopique dans le cas de l'ulcère gastrique — (les deux premiers sont les plus intéressants pour les praticiens).

— *du point de vue clinique :* nous devons insister sur la disparition de la douleur, parce qu'elle est attendue par

le malade avec le maximum d'impatience ; pourtant cet argument nous semble fragile si nous tenons compte du facteur psychologique qui fait dire au malade « je suis guéri » alors que les douleurs ont cessé. On n'est pas davantage autorisé à conclure parce que le malade a repris son poids antérieur : il suffit pour cela qu'entre deux poussées le régime ne soit pas trop restrictif.

— *du point de vue radiologique :* il semble que l'on doit accorder une importance primordiale à la disparition de la niche. Cependant, Gutmann, Moutier entre autres ont constaté la tendance spontanée de la niche à disparaître. Il faut se méfier de « l'ulcère qui se met en veilleuse ». Cette disparition prend néanmoins une certaine valeur dans le cas d'un ulcère duodénal.

En fait, nous pensons que la valeur de chaque élément isolé est relative ; leur association seule est satisfaisante. Et nous concluons avec Sir Arthur Hurst : « L'ulcère ne peut être considéré comme guéri qu'au moment où toutes les douleurs spontanées ont disparu, ainsi que la sensibilité et la rigidité ; il faut que les rayons X ne révèlent plus de traces de cratère, que les hémorragies occultes soient constamment absentes des selles et que, en cas d'ulcère gastrique, la gastroscopie montre un estomac complétement guéri ».

3. — La méthode a-t-elle une action nette sur la poussée en cours ?

Le meilleur argument est sans doute la diminution de durée de cette poussée par rapport à celles qui l'ont précédée, la guérison de chacune d'entre-elles devant être appréciée suivant les indications du paragraphe précédent.

4. — La méthode a-t-elle une action sur la maladie ulcéreuse ?

On ne saurait l'affirmer sans la notion de l'allongement des intervalles séparant les poussées ultérieures.

5. — La méthode est-elle réellement curative de l'ulcère ?

Il n'est point actuellement possible de répondre à cette dernière question en l'absence d'une thérapeutique sûrement efficace. Udaondo admettait que l'on pouvait conclure à la guérison après un intervalle de cinq ans sans signe de reviviscence. Nous ne croyons pas devoir retenir cet argument : Gutmann rapporte en effet le cas d'un de ses malades qui présentait une poussée douloureuse tous les cinq ou six ans.

En somme, « il ne suffit pas de dire que le malade a eu une poussée et qu'elle a disparu ; il faut nous dire à quel moment exact de cette poussée le traitement a été commencé ; il faut indiquer avec précision les caractères des poussées antérieures, leur durée, le temps qui les a séparées, sous l'influence de quel traitement, de quel régime ces guérisons antérieures sont survenues ; préciser au contraire si elles n'ont pas été tout à fait spontanées ».

Bien que nous ne puissions encore espérer souvent la guérison de la maladie ulcéreuse, c'est pourtant vis-à-vis d'elle que nous devons interpréter les résultats obtenus avec le traitement utilisé quel qu'il soit. On ne saurait juger l'évolution favorable d'un ulcère gastrique ou duodénal sans l'appoint d'une longue rétrospective satisfaisante. Nous pensons avec Natvig, Romcke et Svaar-Selgesæten, que « la constatation de la disparition de l'ulcère à la sortie de l'hôpital n'est pas un facteur important de non-récidive », et avec Gallart-Mones que l'on ne peut accorder aucune valeur « aux travaux nombreux qui accréditent un procédé thérapeutique se basant sur des guérisons obtenues en peu de mois ». Sachant qu'on apprécie immédiatement les résultats obtenus grâce aux données cliniques et radiologiques en particulier, nous retiendrons comme étant les meilleurs critères non point de guérison, mais d'efficacité du traitement :

— *la diminution de durée de chaque poussée ulcéreuse ;*

— *l'allongement de l'intervalle entre les différentes poussées.*

TRAITEMENT MÉDICAL CLASSIQUE

Malgré la diversité des méthodes diététiques et des médications modernes, on doit admettre que le traitement classique a conservé, dans ses grandes lignes, la faveur de la plupart des maîtres et des praticiens. Lambling en 1944, à propos de l'analyse de certains résultats obtenus avec diverses modalités du traitement biologique, demandait : « Le traitement classique n'apporte-t-il pas autant, sinon plus de succès relatif...? » Et en 1945, Savignac affirmait : « J'en suis revenu et resté au vieux et classique traitement que j'ai appris chez Mathieu : le bismuth, la belladone, le régime et le repos ».

Quand bien même certaines médications modernes ne sont plus uniquement des méthodes d'exception, la thérapeutique classique constitue donc encore dans la plupart des cas la base du traitement médical de l'ulcère : c'est la « thérapeutique d'entretien » de Gutmann. Dans sa forme actuelle, après les travaux de Hayem, Gaston Lyon, Mathieu, repris récemment par Félix Ramond, Jean-Charles Roux, Moutier, Gutmann, nous devons l'étudier à un triple point de vue : hygiène générale, diététique, médicaments.

I. — Hygiène générale — repos :

C'est une condition essentielle du traitement.

— D'une part, repos moral : les paroxysmes liés originellement à une lésion anatomique peuvent se manifester sous l'influence de préoccupations ou d'un choc émotif

dont l'action sur le système végétatif et les organes qu'il commande est actuellement démontrée ; or, les ulcéreux présentent un déséquilibre neuro-végétatif.

— D'autre part, repos physique : d'après Savy « l'influence de la fatigue sur le déclenchement des périodes douloureuses est un fait d'observation courante ». Différents cas sont à envisager :

En présence d'une poussée intense, on pourra imposer le repos au lit auquel on associera la pose d'une bouillotte métallique ou parfois d'une vessie de glace sur la région épigastrique.

Si les phénomènes douloureux revêtent une intensité moindre, on fait observer au malade un repos partiel avec :

1° lever tardif ;
2° repos allongé pendant une demi-heure ou une heure après les repas ;
3° interdiction des veillées ;
4° exercice modéré.

Ce repos fait partie de la thérapeutique sédative de l'ulcus. Son action, en ce qui concerne le repos post-prandial en particulier, n'est sans doute pas uniquement mécanique.

Signalons par ailleurs l'interdiction concernant le tabac, même dénicotinisé. On permettra à l'ulcéreux de fumer seulement après le repas.

II. — Diététique :

L'idée directrice, à ce point de vue, est de réduire de façon nette le travail de l'estomac. En effet, « si l'ulcère au lieu d'être gastrique était extérieur, on condamnerait au repos la partie du corps qui en serait affectée ». C'est pourquoi Cruveilhier demandait le repos pour l'estomac. Ce dernier ne saurait être complet sans la diète, et comme elle ne peut être absolue, il importait, pour Cruveilhier, de trouver un aliment qui passât en quelque sorte inaperçu.

C'est dans ce but qu'il proposait le régime lacté ; certains cas exceptés en effet, la diète hydrique semble excessive.

Actuellement, à la suite de Gutmann en particulier, on peut admettre qu'il faut réserver ce régime aux cas aigus.

En 1933, Oury et Mézard dans leur monographie sur le « Traitement médical des ulcères gastro-duodénaux » présentaient le « Régime lacto-hydrocarboné » comme le régime type de l'ulcéreux en crise, à condition de le compléter progressivement ensuite. Cependant, Sir Arthur Hurst « considère comme illogique un régime progressif » ; Holmgren combat « l'hypo-alimentation » et récemment, Gutmann pense qu'on peut d'emblée attribuer à l'ulcéreux un régime semi-normal qui sera pour lui définitif.

En réalité, il faut évidemment adapter le régime, tenir compte du degré d'intolérance de chaque malade, pour en arriver plus ou moins vite au « régime de stabilisation », régime de fond, inspiré de celui que l'on préconise dans les cas de dyspepsie hypersthénique.

Il convient de tenir compte également de certains facteurs tels que les goûts du malade : on évitera de lui imposer une alimentation qu'il abandonnerait dès la cédation de la douleur.

On proscrira les aliments qui doivent rester longtemps dans l'estomac ou entraîner une sécrétion gastrique trop abondante. On évitera la constipation, les réactions coliques. On déconseillera les épices, les aromates, condiments. On supprimera le sel pendant la période douloureuse, on le restreindra ensuite. Par contre, on se montrera large en ce qui concerne l'absorption de sucre, généralement bien supporté.

En somme, on excluera du régime de l'ulcéreux les aliments indigestes ou irritants.

Seront défendus :

— *Les bouillons gras ;*

— *Parmi les hors-d'œuvre :* les crudités, les tomates, concombres, cornichons, radis ;

— *Parmi les légumes :* les légumes acides : oseille, chou, choucroute ; le chou-fleur, les choux de Bruxelles ; les champignons ;

— *Parmi les viandes :* les viandes de conserves, les viandes fumées ; le gibier faisandé ; certaines volailles : oie, canard, dinde ;

— *Tous les crustacés ;*

— *Parmi les poissons :* maquereau, hareng, anguille, saumon, thon ;

— *Les fromages fermentés ;*

— *Les crèmes de pâtisserie,* surtout si le malade présente une atteinte hépathique ;

— *Parmi les fruits :* les fruits acides ; les noix, noisettes, amandes ;

— *On supprimera presque complètement le pain* dont on pourra autoriser la croûte. On conseillera le pain grillé, les biscottes en quantité modérée ;

— *Parmi les boissons,* seront interdits : les alcools, apéritifs ; le café noir même décaféïné ; et pendant des années, le vin, le cidre, la bière. On autorisera seulement l'eau rougie, en petite quantité ; on conseillera à la fin des repas l'absorption d'une infusion de verveine, tilleul, camomille ou feuilles d'oranger.

Par ailleurs, le malade se trouvera bien de prendre ses repas à heures fixes, en mastiquant lentement. On lui conseillera de ne boire qu'en dehors des repas. Il aura souvent avantage à faire de petits repas, sensiblement égaux (par exemple 4 par jour).

III. — Médicaments :

Face à la « maladie ulcéreuse », la médication classique prend un caractère symptomatique, visant à un double but :

Agir sur l'ulcération ;

Lutter contre le spasme pylorique (presque constant, quelle que soit la localisation de l'ulcère) qui contribue à

aggraver l'ulcération par la rétention et l'hypersécrétion consécutive ou concomitante.

Le traitement comprend donc essentiellement : les pansements gastriques et un traitement antispasmodique, auxquels s'ajoute la médication anti-acide.

1) Pansements gastriques :

Il ne peut en être question sans immédiatement accorder la première place aux sels de bismuth et plus exactement au sous-nitrate de Bismuth.

A) *Sels de Bismuth :*

a) *Le sous-nitrate de bismuth* est le pansement gastrique idéal. Employé pour la première fois en gastro-entérologie vers 1785 par Odier de Genève, il a été essayé en France dans les affections digestives par Monneret vers 1850, puis abandonné et repris par Hayem, Gaston Lion, Mathieu et leurs élèves. En 1909, Raoul Bensaude et Agasse-Lafont lui consacrèrent d'importants mémoires qui mirent en lumière les remarquables possibilités du bismuth. C'est en définitive Raoul Bensaude qui a rajeuni une méthode sans doute classique, mais jusque-là trop modestement employée.

En effet, d'après Hillemand et Jean Cottet, on peut reconnaître au sous-nitrate de bismuth plus qu'aux autres sels de bismuth :

— une action mécanique liée à son pouvoir couvrant ;

— une action topique qui pourrait agir sur les ulcérations gastriques comme sur les plaies externes. Le bismuth protège la muqueuse du suc gastrique, exerçant ainsi une influence bienfaisante presque certaine sur les douleurs ;

— une action chimique, grâce à son pouvoir neutralisant vis-à-vis de l'acide chlorhydrique du suc gastrique avec lequel il formerait un oxychlorure de bismuth insoluble qui protégerait la muqueuse ;

— une action antiseptique : elle se manifeste peut-être au milieu de l'estomac et explique l'atténuation des phéno-

mènes infectieux au cours de l'évolution des ulcères gastro-duodénaux (le rôle de l'infection a été précisé par Duval, Jean-Charles Roux, Moutier) ;

— une action antispasmodique s'exerçant sur la motricité gastrique ;

— une action sécrétrice : d'après Surmont et Dubus, de Lille, la sécrétion du mucus serait nettement augmentée.

Ces diverses actions s'intriquent de façon complexe et finalement c'est grâce à la clinique que l'on a pu codifier la posologie du sous-nitrate de bismuth.

Il faut d'ailleurs, avant de l'utiliser, effectuer un choix. En effet, il en existe au Codex 1937 deux variétés : le lourd, sel pur, et le léger qui est en réalité un mélange en proportions variables d'oxyde, de carbonate et de sous-nitrate de bismuth. Oury et Péraly, dans le « Documentaire Médical » (avril 1939), précisaient : « Nous conseillons, afin d'éviter les inconvénients du sous-nitrate lourd, trop acide, de prescrire un sous-nitrate léger, mais il sera bon de s'assurer de la qualité chimique du sel fourni, car certains sous-nitrates légers contiennent une proportion importante de carbonate de bismuth qui modifie et diminue les qualités thérapeutiques du produit ». Les mêmes auteurs ajoutent : « Par ailleurs, nous devons signaler que le sous-nitrate de bismuth léger a, suivant les échantillons, un poids spécifique qui peut varier du simple au double. Ce fait est très important et explique pourquoi il faut rejeter toute mesure volumétrique du sous-nitrate de bismuth. La posologie doit être strictement pondérale si l'on ne veut pas faire courir au malade le risque d'une intoxication ».

Toutefois, suivant la technique de Monneret, Flexner, précisée par Hayem et Raoul Bensaude, on prescrira de fortes doses quotidiennes : 15 grammes par jour en 3 reprises. On formulera donc : « « *Sous-nitrate de bismuth léger, nouveau Codex (1937)* 5 gr. pour un paquet n° 60.

Prendre un paquet le matin à jeun et un quart d'heure avant les deux principaux repas, pendant 20 jours par mois ».

Mais le sous-nitrate de bismuth, constipant aux doses modérées, est souvent à ces fortes doses un remarquable laxatif. Il sera utile d'ajouter à la prescription :

« En cas de constipation prendre un quatrième paquet le soir au coucher ; en cas de diarrhée, ne prendre que deux ou un paquet par jour ».

Ainsi les praticiens peuvent l'employer sans avoir la « phobie » de l'intoxication. Les accidents n'ont été observés qu'à une époque où l'on employait le bismuth d'une façon un peu aveugle. Tout au plus peut-on observer la céphalée bismuthique, décrite par Raoul Bensaude, Cain et Oury : elle n'a rien d'alarmant et disparaît par la suppression du médicament.

Le grand argument que l'on peut faire valoir contre le sous-nitrate de bismuth est sa cherté. C'est pourquoi des tentatives ont été faites pour diminuer le prix de revient du médicament en l'associant à d'autres produits qui auraient une action pharmacodynamique analogue, telle par exemple la formule du « bismuth du pauvre » préconisée par Hayem :

Kaolin lavé et séché	150 grammes
Sous-nitrate de bismuth	50 grammes
essence d'anis	3 gouttes

A diviser en 10 ou 20 paquets.

Malheureusement, les formules obtenues ont une efficacité moins grande que le sous-nitrate de bismuth pur. En se souvenant que l'on ne doit pas, selon Raoul Bensaude, l'administrer à une dose supérieure à 20 grammes, on peut le considérer comme le premier médicament du traitement classique.

b) *Le carbonate de bismuth :* nous pensons qu'il ne trouve vraiment sa réelle indication que chez les sujets intolérants au sous-nitrate et qui réagissent à ce dernier par une céphalée. On le prescrira soit pur à la dose de 15 grammes par jour en 3 prises une demi-heure à un quart d'heure avant chaque repas ; soit associé, telles les formules :

carbonate de bismuth ..... 20 grammes
sirop de belladone ..... 30 —
looch huileux (codex)
ou looch blanc .....q. s. p. 200 —
ou
carbonate de bismuth ..... 10 —
gomme arabique ..... 18 —
eau ..... 200 cm³

qui se prescrivent à la dose moyenne de 3 à 6 cuillerées à soupe par jour, les prises s'effectuant soit seulement une demi-heure à un quart d'heure avant chacun des trois repas, soit en plus une heure à trois heures après les repas, c'est-à-dire avant l'heure de la douleur.

c) le *sous-gallate*, le *salicylate de bismuth* sont également — mais rarement — employés à cause de leur pouvoir adhésif important.

B) Les autres formes de pansements gastriques :

a) *le Kaolin*. Hayem le considérait comme un « bas succédané » du bismuth. Il faut pourtant admettre que, dans de rares cas, le malade qui tolère mal le bismuth est mieux soulagé par le Kaolin.

On le prescrit en paquets de 10 grammes à dédoubler pour l'absorption, à la dose de 5 grammes 3 fois par jour, avant les repas.

Hayem l'a associé au bismuth dans la formule déjà citée du « bismuth du pauvre ».

b) les sels de titane.

C'est essentiellement *l'oxyde de titane*, bien étudié entre autres par Jean Rachet, Busson et Rosey. Doué d'un pouvoir couvrant remarquable, il paraît avoir une action équivalente à celle du bismuth et en particulier, comme Moutier l'a confirmé grâce à la gastroscopie, il provoque une hypermyxie prononcée.

On le prescrit à la dose de 20 grammes par jour répartis en quatre prises avant les repas et au coucher, pen-

dant 10 jours par quinzaine ; le nombre des prises s'abaisse à 3 ou 2 en période post-critique.

On peut également le prescrire en une seule prise le matin.

De toutes façons, il faut retenir l'absence totale de tout signe d'intoxication ou d'intolérance, quelles que soient la dose et la durée du traitement. A l'encontre du sous-nitrate de bismuth qui donne des selles noires, il faudra prévenir les malades qui pourraient s'étonner d'émettre des selles complètement blanches.

Nous croyons que l'oxyde de titane est supérieur au kaolin.

c) D'autres poudres inertes ont pu rendre des services : le silicate d'alumine (un à six grammes), certains hydrates d'alumine, le talc, la craie, le charbon animal, le sulfate de baryum crémeux.

d) *Le pansement gélose-gélatine* de Félix Ramond a une réelle utilité :

gélose pulvérisée	0,10 gramme
gélatine pure pulvérisée	0,40 —
carbonate de bismuth	1 —

Jeter un de ces paquets dans une tasse d'eau bouillante ; laisser bouillir pendant 4 ou 5 minutes, filtrer, et faire boire chaud.

2) Traitement anti-spasmodique.

Gutmann a dit : « Le meilleur agent thérapeutique est la belladone ».

A) *Belladone et atropine :*

La *belladone* est un paralysant des extrémités du vague et l'on conçoit l'électivité de son action chez des malades qui sont le plus souvent des vagatoniques (Lœper). Ainsi nous avons la prescience d'une méthode récente sans doute encore symptomatique, mais déjà à tendance pathogénique et que nous étudierons plus loin avec les médica-

tions modernes : il s'agit de l'association atrophine-novocaïne en injections intra-veineuses.

Le traitement classique cependant utilisait :

a) la *teinture de belladone*, administrée en trois prises avant les repas aux doses de :

V-V etV gouttes le premier jour ;
VI-V et V gouttes le deuxième jour ;
VI-VI et V gouttes le troisième jour ;

et ainsi de suite, en augmentant quotidiennement de I goutte à l'une des prises jusqu'à X, XV et même XX gouttes trois fois par jour. Il ne sera pas nécessaire d'atteindre cette dose maxima si les douleurs sont calmées par une dose inférieure ; cependant, on n'hésitera pas à augmenter de nouveau si elles semblent reprendre. De plus, il ne faut point cesser le traitment dès que les douleurs cèdent ; on se trouvera bien d'éprouver préalablement la stabilité de l'amélioration par une diminution progressive.

Sans doute, on devra tenir compte de la susceptibilité de chaque malade, hésiter à utiliser la belladone ou le faire avec prudence chez les vieillards, veiller à l'apparition des premiers signes d'intolérance : sécheresse permanente des muqueuses (de la muqueuse buccale en particulier), troubles oculaires avec mydriase, diarrhée, plus rarement vertiges. Dans ces cas, il faudra recourir aux médications de remplacement associant à la belladone : la jusquiame,

par exemple : Teinture de belladone : —
Teinture de jusquiame : aa ;

le chanvre indien ; le camphre monobromé ; les bromures, telle la formule de Gaston Durand :

Bromure de sodium	10 à 15	grammes
Teinture de jusquiame	2 à 4	—
Sirop de belladone	40	—
Eau .....q. s. p.	300	cm³

Prendre 2 ou 3 cuillerées à soupe par jour.

b) *L'atropine*, alcaloïde de la belladone, dont le sulfate neutre en injections sous-cutanées quotidiennes avait trouvé son indication dans les cas particulièrement douloureux ; on prescrivait par doses progressives, par exemple :

Sulfate neutre d'atropine... un demi milligramme pour une ampoule.

A administrer aux doses de :

une demi-ampoule le premier jour ;
une ampoule le deuxième jour ;
une ampoule et demie le troisième jour ;
deux ampoules les 4, 5, 6 et 7e jour.

Après une semaine d'arrêt, on pouvait reprendre une série semblable. Il importait toutefois de surveiller ici tout particulièrement les signes d'intolérance. Actuellement, cette méthode a cédé le pas d'abord à l'atropine intra-veineuse et plus récemment aux associations atropine-bromure et atropine-novocaïne également en injections intra-veineuses, lesquelles pourraient s'intégrer au traitement classique mais que nous préférons classer au nombre des médications récentes.

c) La *génatropine* (Polonovski) récente, d'apparence classique, qui a pu rendre des services analogues à ceux de la belladone et de l'atropine, peut-être avec une moindre rapidité d'action, est de ce fait déjà dépassée.

Néanmoins, l'association du sous-nitrate de bismuth et de la belladone, en l'absence d'une médication étiologique, constitue actuellement encore moins peut-être le traitement de base de la poussée que le traitement de fond, d'entretien de la maladie ulcéreuse.

B) *Les autres anti-spasmodiques :*

a) D'autres alcaloïdes peuvent servir d'adjuvant, remplacer l'atropine en cas d'intolérance, ou alterner avec elle :

— *l'ésérine*, utile en particulier pour les malades chez

qui l'examen fait percevoir des battements aortiques exagérés, selon la formule de Moutier par exemple :

salicylate neutre d'ésérine	un centigramme
glycérine à 28°	1,5 cm³
eau distillée	3,5 cm³
alcool à 95° .....q. s. p.	10 cm³

30 à 50 gouttes par 24 heures, en trois ou quatre fois avant les repas ;

ou la *génésérine*, moins toxique mais moins active.

— le *chlorhydrate de papavérine* : administré à des doses variant de 3 à 10 centigrammes, per os ou en injections sous-cutanées ;

— le *bromhydrate de cicutine* : trois centigrammes par jour ;

b) le gardénal et plus particulièrement le *belladénal* peut s'administrer à petites doses répétées au cours de la journée :

5 à 10 centigrammes en trois prises (à 10 heures, 17 heures et au coucher) ;

c) le bromure, surtout le bromure de sodium : 2 à 3 grammes par jour, qui diminue la phosphaturie (Fernand Martinez) peut s'associer au kaolin. On l'a récemment associé à l'atropine ; nous reviendrons ultérieurement sur cette médication ;

d) on a également utilisé :

— *la solution alcoolique* à 20 % de benzoate de bensyle 20 à 30 gouttes avant chaque repas ;

— *le borate de soude* (Lœper et Turpin) : 2 à 3 cuillerées à soupe par jour d'une solution à 10 pour 200 de bi ou tétraborate ;

— *les nitrites* (Beams) ;

— *les teintures de ballote, d'angélique*.

3) La médication anti-acide :

Très ancienne, elle trouve son indication dans les périodes intercalaires du traitement associant bismuth et bella-

donc et qui se prescrit au mieux pendant 20 jours par mois, du moins en ce qui conserne le bismuth.

Elle comporte en premier lieu :

A) *les alcalins :*

Leur prescription est délicate car pour la plupart (le bicarbonate de soude surtout) ils excitent secondairement la muqueuse après une sédation passagère et agissent de deux façons, d'abord sur la sécrétion, secondairement sur l'évacuation. On devra donc, contrairement à de Beco qui conseille l'alcalinisation intensive et continue du suc gastrique, les employer à petites doses de façon répétée (Hayem, Bourget), en des formules rappelant la solution de Bourget, composées des principaux :

Le bicarbonate de soude.

Le phosphate de soude.

Le sulfate de soude, par exemple :

sulfate ..... 1,5 gramme
bicarbonate ..... 2 grammes
phosphate ..... 2,5 grammes

pour un paquet. A dissoudre dans un demi verre d'eau chaude ; à prendre par petites gorgées espacées.

B) *les alcalino-terreux :*

S'ils ont un effet immédiat moins actif que les alcalins, ils risquent moins de provoquer une exacerbation secondaire des douleurs. Les principaux sont :

Le carbonate de chaux.

L'oxyde de magnésie.

Le carbonate de magnésie.

La magnésie hydratée.

Le trisilicate de magnésium introduit dans le traitement de l'ulcus par Mutch et préconisé par Sir Arthur Hurst.

Soupault qui le premier a montré l'avantage des petites doses de saturants employés de façon répétée les a associés aux alcalins, ainsi qu'au bismuth et au kaolin, telle la formule :

bicarbonate de soude ..... } aa 0,50 gramme
craie préparée ..... }

magnésie hydratée ..... } aa 0,25 gramme
sous-nitrate de bismuth ..... }

pour un paquet, auquel il ajoutait parfois :

codéïne ..... cinq milligrammes

prendre un paquet toutes les trois heures.

Enfin, on a utilisé les « agents antiacides à actions purement locales » (Greenwald) : phosphate tribasique neutre soit de chaux, soit de magnésie à la dose de 1 à 6 grammes 3 fois par jour, après les repas, dans un peu d'eau.

CAS PARTICULIERS

A) Crises aiguës.

Il s'agit de poussées particulièrement violentes s'accompagnant peut-être d'un processus infectieux local plus marqué : on note parfois de la température chez ces malades.

A titre d'exemple, rapportons l'observation d'un docteur présentée par lui-même. Agé de 67 ans, il se plaint depuis une quinzaine d'années de « périodes de courte durée et largement espacées de vagues douleurs dans la région vésiculaire, guérissant spontanément ». Cependant, « le début apparent de l'état actuel se place dans la seconde quinzaine de juin 1946 ». Plus tard, l'intensité des phénomènes douloureux augmentant progressivement avec apparition de vomissements au début d'août, une hématémèse se produisant le 9 août, survient une crise aiguë que le malade schématise ainsi : « Dans la dernière semaine d'août, la situation est devenue très pénible : distension épigastrique très douloureuse ; clapotement stomacal, borborygmes, éructations, hoquet ; vomissements quotidiens abondants, en fusée, de liquide acide ; insomnie ; anorexie complète, et d'ailleurs l'estomac ne tolère rien. A l'examen le 6 septembre, l'ensemble des signes est celui de la grande crise ulcéreuse avec tendance à la sténose pylorique ».

L'intensité des phénomènes douloureux, alors que l'on se trouve cependant en présence d'un syndrome ulcéreux simple, commande une conduite plus stricte. Les prescriptions deviennent dans ces cas :

I) Hygiène générale — repos :

Le repos doit être absolu au lit.

II) Régime :

On a conseillé d'instituer la *diète hydrique* pendant 24 heures (48 heures au maximum). En même temps, le malade recevait des injections sous-cutanées de sérum glucosé isotonique. Nous croyons cette rigueur excessive.

L'indication la meilleure, semble-t-il, est la *diète lactée.*

Elle a fait l'objet de discussions nombreuses opposant ses partisans et ses adversaires.

Le lait de vache est parfaitement digestible ; légèrement alcalin, facile à stériliser, il n'excite guère le goût et l'appétit d'où ses qualités sédatives. Il semble donc qu'il soit recommandable (sous forme de lait écrémé).

Mathieu préconisait son coupage à l'eau ordinaire suivant la progression :

1/3 de litre de lait — 1/3 de litre d'eau
1/2 litre de lait — 1/2 litre d'eau
2/3 de litre de lait — 1/3 de litre d'eau
1 litre de lait — 1/2 litre d'eau
enfin 2 ou 3 litres de lait,

et plus tard, il préconisait les potages au lait.

De façon analogue Gutmann conseille de couper le lait au début avec de l'eau d'Evian ou de l'eau ordinaire. Il donne d'abord 1/3 de litre et augmente progressivement jusqu'à 2 litres.

On l'administrera à doses très fractionnées (une tasse à thé au maximum à chaque prise) à intervalles réguliers, et le malade l'absorbera à petites gorgées.

Toutefois, on se trouvera bien de ne pas abuser de ce ré-

gime qui fatigue et incommode certains malades provoquant chez eux l'apparition de flatulence, ballonnement, diarrhée. Gutmann conseille de ne pas le prolonger plus de 8 jours. En effet, « pour tirer du lait seul les principes ternaires nécessaires à la ration journalière, il faudrait arriver à 5 litres par jour, ce qui est excessif comme volume et donne d'ailleurs plus de 250 grammes de protéïne et près de 200 grammes de corps gras, calculés à l'état sec (Gauthier) chiffres eux-mêmes excessifs ».

Par ailleurs, dans le cas où le lait est mal toléré, on pourra le modifier en le maltant, ou en le coupant avec de la tisane de céréales diastasée ou en l'additionnant de :

— chlorure de calcium à 1 % (une cuillerée à soupe par litre ;

— ou kymosine (une cuillerée-mesure par tasse) ;

— ou eau de chaux (une cuillerée à café par tasse) ;

— ou gélatine (une cuillerée à café par litre) ;

— ou citrate de sodium (4 grammes par litres),

etc...

III) Thérapeutique :

1) *Glace :* Une poche de glace sera placée en permanence sur l'épigastre ; dans certains cas cependant, elle doit être remplacée par une poche d'eau chaude dont le malade se trouve mieux.

2) *Médicaments :* Ils comprenaient alors essentiellement :

a) *le sous-nitrate de bismuth* à la dose quotidienne de 20 grammes, administré entre les prises de lait ou mélangé au lait ;

b) *l'atropine* en injections sous-cutanées (comme nous l'avons indiqué antérieurement) ; elle est actuellement dépassée.

B) Ulcères hémorragiques.

Tandis que la répétition des hémorragies commande l'acte chirurgical, la grande hémorragie s'accompagnant

de phénomènes de shock très marqués relève d'abord du traitement médical qui permet d'attendre l'intervention envisagée peut être secondairement. Cette dernière appréciation est d'ailleurs délicate, et selon Grégoire, affaire de « sens clinique », sachant que l'on ne doit pas laisser passer l'heure chirurgicale. Cependant, nous croyons pouvoir conclure avec Tzanck et Arnous : « Il faut tout faire pour ne point opérer. Le caractère d'extrême urgence d'un cas justifie plus la transfusion sanguine que l'intervention chirurgicale » ; et avec Brulé, Hillemand et Wolfrom : « L'indication opératoire ne saurait être posée que dans les cas rares où un traitement médical bien conduit pendant plusieurs jours a échoué ».

Ayant opté pour le traitement médical, il faut lui donner un caractère rigoureux :

I) Immobilité absolue :

II) Diète hydrique glacée, parfois *diète absolue* pendant 24 heures, puis eau glacée pendant 2 ou 3 jours.

Puis addition à l'eau de petites quantités de lait qu'on augmente progressivement pour arriver à 1 litre et demi par jour après 4 ou 5 jours. On élargit plus tard le régime avec prudence.

Pendant la période de restriction alimentaire, on fait usage du goutte à goutte rectal et des injections de sérum glucosé.

III) Thérapeutique :

1) *Une vessie de glace* sur l'épigastre est indispensable ;

2) *Transfusion*. Dans ce cas, d'après Brulé, Hillemand et Wolfrom : « La transfusion est et reste l'arme la plus puissante dont nous puissions disposer ». De leur côté, Ryss et Stroïkova ont écrit : « L'homotransfusion est le moyen thérapeutique le plus efficace dans le traitement des ulcères hémorragiques ». Nous verrons ultérieurement pour quelles raisons ces derniers auteurs l'étendent au traitement des ulcères non hémorragiques.

Son action ne consiste pas seulement en l'apport d'une certaine quantité de sang, mais intervient aussi sur la coagulation et l'hématopoièse.

Tzanck et Arnoux en distinguaient trois modalités :

— la petite transfusion, purement hémostatique ;

— la transfusion d'entretien, proportionnelle à l'hémorragie, dont ces auteurs pensent qu' « il faut y avoir recours aussi longtemps que le malade saigne et ne pas hésiter à injecter des quantités énormes de sang, aussi souvent que cela paraît indispensable. Il faut « tenir » ;

— la transfusion opératoire, sans laquelle l'intervention ne serait pas praticable.

Nous croyons qu'en dehors de la transfusion d'urgence, de petites transfusions répétées sont utiles. Chaque malade d'ailleurs est un cas particulier ; il n'y a pas de ligne de conduite unique.

Ryss et Stroïkova conseillent l'introduction de 250 à 300 cm^3 d'homosang répétée 4 ou 5 fois.

3) *Médicaments :*

a) les anti-hémorragiques habituels : *anthéma, chlorure de calcium,* etc... peuvent être un utile adjuvant ;

b) A l'atropine également utilisée, on préfère la *morphine, les suppositoires opiacés ;*

c) *le sous-nitrate de bismuth* est administré à partir du troisième jour, mélangé à l'eau glacée, par prises fractionnées, à la dose quotidienne de 15 à 20 grammes.

De l'ensemble précédent, nous pouvons tirer cette conclusion :

— Repos (absolu ou relatif)

— Régime

— Bismuth — belladone,

constituent un trépied indissoluble face auquel les médications modernes, comme nous allons le voir, prennent la valeur d'un « traitement d'attaque », — comme la mise en action, selon Gutmann, d'un « test thérapeutique » —, sans parvenir actuellement encore à le plonger dans l'oubli.

LES TRAITEMENTS MODERNES

Nous avons donné un développement important aux thérapeutiques classiques demeurées longtemps, d'ailleurs, l'unique ressource médicale vis-à-vis des ulcères gastro-duodénaux. Il convient d'accorder maintenant aux traitements modernes une place justifiée par leur origine, leur nature, et souvent leurs premiers résultats.

En effet, il y a une trentaine d'années s'est ouverte l'ère des thérapeutiques biologiques ou physio-pathologiques qui, depuis lors, se sont enrichies maintes fois de nouvelles propositions. « Basées sur des concepts théoriques définis — partis d'hypothèses séduisantes sur la pathogénie de l'ulcère » —, les médications parentérales, les seules qui semblent s'imposer, « diverses dans leur essence », nous frappent d'abord par l'absence de lien apparent entre elles. Cependant, elles comptent chacune un certain nombre de succès. Il se pourrait qu'une similitude d'action relative leur permette de se rejoindre.

Nous nous proposons d'étudier successivement :

1° — *Les méthodes diététiques* (brièvement).

2° — *Les thérapeutiques biologiques.*

LES METHODES DIETETIQUES

Elles n'ont plus qu'un intérêt historique et nous ne croyons pas devoir les retenir. Ce sont essentiellement :

A. — La « CURE DE REPOS GASTRIQUE » : on a tenté de la réaliser en évitant le fonctionnement de l'estomac par la suppression de l'alimentation par la bouche. Divers procédés ont été utilisés :

a) *La diète hydrique prolongée* (pendant quinze jours et même trois semaines). L'inanition en a parfois été la conséquence. D'ailleurs son but n'est pas atteint puisque, par elle, la suppression de la sécrétion gastrique, seulement tardive, n'est point durable ;

b) l'alimentation à l'aide d'une sonde :

1) *l'alimentation duodénale*, peu utilisée en France, préconisée par Einhorn en 1918 et réalisée avec une sonde spéciale (Henning, Rehder). De réalisation malaisée elle peut, malgré cette dernière amélioration de sa technique, traumatiser l'ulcère et ne met pas à l'abri du reflux des liquides injectés du duodénum dans l'estomac. De plus, la présence d'aliments dans la cavité duodénale a une action excitatrice sur la sécrétion gastrique.

2) *l'alimentation jéjunale* substituée à la précédente parce que l'injection d'aliments dans la cavité jéjunale n'entraîne aucun reflux dans l'estomac et ne déclenche aucune sécrétion gastrique. Mais elle donne lieu, dans certains cas, à des accidents qui caractérisent la « crise vagale » et ses difficultés techniques l'excluent de la pratique courante.

A ces différents procédés, nous pouvons rattacher le traitement local de l'ulcère gastrique par intubation (Winkelstein) qui permet une neutralisation intra-gastrique continuelle de l'acide chlorhydrique libre, entre les repas et pendant la nuit, à l'aide d'un goutte à goutte de lait bicarbonaté ou de gel d'alumine. Il n'est pas moins incommode que les précédentes.

B. — LES RÉGIMES SPÉCIAUX.

Régimes d'exclusion, très stricts, ils comportent le plus souvent une alimentation difficile à faire accepter aux malades de nos pays et une discipline à laquelle ils se sou-

mettent avec peine. D'ailleurs, il semble par trop théorique de vouloir attribuer une action favorisante ou aggravante élective à une catégorie particulière d'aliments. Dans le même sens Gutmann, considérant qu'il n'existe pas « un régime de l'ulcère », a pu écrire : « Lorsqu'on lit certains travaux, américains par exemple, sur cette question, on ne peut s'empêcher de trouver un peu puérile l'idée de ces régimes exclusifs et systématiques appliqués dans tous les cas, selon une progression ou un rythme fixés une fois pour toutes. Nous ne croyons pas que les ulcères de l'estomac soient justiciables d'une thérapeutique faite « en série ».

Aussi, nous nous bornerons à énumérer ces divers régimes pour mémoire :

a) *le régime albumineux de Lenhartz* ;

b) *les régimes gras :* de Sénator,
de Jarotsky,
de Coleman ;

c) *la méthode de Sippy* qui nécessite d'ailleurs un tubage quotidien ;

d) *le régime de Smithies* qui s'oppose à la précédente ;

e) *le régime de Scale Harris* caractérisé surtout par la cure : végétaux + fruits.

LES THERAPEUTIQUES BIOLOGIQUES

Nous ne saurions en aborder l'étude sans avoir rappelé préalablement les espoirs fondés à l'origine sur l'utilisation de la *radiothérapie* dans le traitement de l'ulcère. Elle est actuellement abandonnée. — D'autres méthodes physiques, *la diathermie* (Félix Ramond), et plus rarement les *infra-rouges,* ont été proposées sans plus de succès. —

Seules, parmi les diverses propositions récentes, les médications biologiques méritent donc une mention spéciale. Leurs actions multiples varient de l'une à l'autre et, comme le constatait Devoto, concernent :

la nutrition cellulaire,

la muqueuse (qu'elles stimulent),
la sécrétion gastrique (qu'elles inhibent de façon plus ou moins nette),
les organes endocriniens,
l'état humoral.

Nous envisagerons, dans l'ordre suivant :

I. — Thérapeutique de choc — protéinothérapie :

1. — Protéines microbiennes : staprolysat ;
2. — Protéines végétales : soluprotine, novoprotine, etc... ;
3. — Protéines animales : lait, dérivés du lait, etc... ;
4. — Hémothérapie : transfusion, autohémothérapie, etc... ;

II. — Pepsinothérapie ;

III. — Organothérapie — extraits glandulaires — hormones cristallisables :

1. — Extraits de muqueuse gastrique : antigène lipoïdique protéinique, stimulines M et D ; mucine ;
2. — Extraits glandulaires : insuline — Angioxyl ; extraits parathyroïdiens ; extrait de lobe postérieur d'hypophyse ;
3. — Hormones cristallisables : hormones sexuelles ; désoxycorticostérone ;

IV. — Acide-Amino-thérapie ;
Histidine, tryptophane, etc... ;

V. - Microdoses d'histamine — Antihistaminiques (Antergan) ;

VI. — Modificateurs neuro-vago-sympathiques :

1. — Bromure de sodium ;
2. — Atropine intraveineuse ;

3. — Sulfate de magnésie intraveineux ;
4. — Bromure-atropine en injections intraveineuses ;
5. — Atropine-novocaïne en injections intraveineuses ;

Infiltrations des splanchniques et du sympathique dorsal ;

VII. — Médications diverses :

1. — Modificateurs des échanges cellulaires : Vitaminothérapie ;
2. — Eutrophiques : benzoate, salicylate de soude intraveineux ; benzoate de diéthanolamine intraveineux ;
3. — Antiseptique : collargol ;
4. — Antitoxique : facteur anti-ulcéreux ;
5. — Alcalinisant et cholagogue : bile ;

Cas particuliers : ulcères calleux : ferriscorbones ; traitement anti-syphilitique.

I. — La Thérapeutique de choc — Protéinothérapie

Il y a une trentaine d'années Lefulle, considérant l'ulcère comme une lésion de nature infectieuse, ouvrait une large porte à la *vaccinothérapie* (d'autres auteurs parmi lesquels Rosenow, Ivy avaient même opinion). Depuis lors Duval, Jean-Charles Roux, Gatellier, Moutier ont précisé le rôle de l'infection dans la maladie ulcéreuse. Et en 1935 Girault, limitant les indications de la vaccination aux ulcères « de vieille date, à symptômes anormaux, rebelles au traitement classique », écrivait : « Appliquer une thérapeutique vaccinale à tout ulcère gastrique, nous semble faire fausse route, si l'on accorde à cette médication un pouvoir spécifique, ou si l'on envisage, ce faisant, une puissance curatrice plus importante que celle de la protéinothérapie ». La reprise récente de l'autolysat staphylo-prodigiosus n'est point contraire à cette affirmation. Nous abandonnons, pour nous, la notion de vaccinothérapie en lui substituant la *protéinothérapie* (Holler) qui, sous ses dif-

férentes formes, a su mieux faire sa preuve. Il convient de remarquer qu'après l'abandon de médications telles que le chlorure de calcium intraveineux, l'électrargol intraveineux (d'ailleurs peu utilisé), le spasmoryl intraveineux, la protéinothérapie reste la seule modalité de la thérapeutique de choc.

Quelles en sont donc les bases pathogéniques ?

D'après Ryss, certaines données expérimentales ont démontré « l'hypersensibilité des malades atteints d'ulcères de l'estomac en ce qui concerne l'introduction parentérale de l'olbumine, preuve de l'allergie ». Différents facteurs peuvent manifester « leur action allergisante spécifique sur le tissu gastrique », s'il existe un « terrain » spécial (Tzanck) « composé des éléments suivants : système neuro-végétatif, trophisme nerveux (d'après Spéransky), activité des centres nerveux supérieurs ». Ainsi, pour Ryss, « la maladie ulcéreuse est une affection de nature allergique ». Cette hypothèse justifie son traitement par le choc. Selon le même auteur, « le choc, comme moyen thérapeutique, provoque une réaction intra-cellulaire plus ou moins intense ; cela nous rend possible d'influencer la cellule, le tissu ou l'organe d'une manière voulue » ; et par ailleurs, « la dissociation des protéines dans l'organisme sous l'influence de l'introduction de l'antigène, surtout s'il y a colloïdoclasie, provoque une reconstitution de l'organisme, ce qui est le but du traitement par le choc ». Filippi reconnaît à cette thérapeutique une double action :

1° « la rupture de l'équilibre colloïdal libérerait les propriétés cryptotoxiques du sérum et agirait sur les centres nerveux et le système vago-sympathique » ;

2° « on note une réaction de foyer chez ceux qui présentent un foyer d'inflammation chronique (ce réveil focal est intéressant dans l'ulcus) ». Toutefois, le même auteur précise les « restrictions à l'emploi du choc » :

— susceptibilité individuelle ;

— ulcère hémorragique : il est à noter que dans ce cas

on a cependant recours à une forme particulière de protéinothérapie : l'hémothérapie ;

— danger ou suspicion de perforation couverte ;

— ulcère calleux et vieilli ;

— existence d'un foyer latent tel que : appendicite, cholécystite, tuberculose ;

— arthritisme.

Du point de vue pratique, plusieurs formes de protéinothérapie s'offrent à notre choix :

1. — Les protéines microbiennes.

Parmi elles, la seule qui bénéficie actuellement d'une faveur certaine est l'autolysat de staphylocoques et de bacillus pradigiosus (*staprolysat*), injecté très lentement dans les veines, loin des repas. Albot, Tricard et Libaude conseillent de l'administrer ainsi :

« Chaque dose est diluée dans 10 cm³ d'hyposulfite de sodium à 20 %. On débute par une injection quotidienne de 1/2 cm³, puis 1 cm³ 5, puis 2 cm³ d'une solution contenant 0, cm³ 1 d'autolysat par cm³ (série II de staprolysat). On continue par une injection tous les deux jours de 1 cm³ 5, puis 2 cm³ d'une solution contenant 0 cm³ 2 d'autolysat par cm³ (série III de staprolysat), la dose de 2 cm³ étant continuée jusqu'au total de 18 injections ».

Une statistique des mêmes auteurs publiée en 1944 et portant sur 44 malades (22 ulcères gastriques et 22 ulcères duodénaux) se présente comme suit :

ulcères gastriques :	cas favorables	13
	cas défavorables	8
	cas d'intolérance	1
ulcères duodénaux :	cas favorables	6
	cas défavorables	14
	cas d'intolérance	2

Jean Rachet constate à ce propos : « la lecture des résultats obtenus nous permet d'affirmer qu'ils sont infé-

rieurs en qualité et en nombre à ceux que nous obtenons par les méthodes anciennes ».

Pour notre part, nous croyons le staprolysat inférieur à certaines des médications suivantes :

2. — Les protéines végétales.

La *soluprotine* (indiquée par Gutmann) vient en premier lieu. On peut l'administrer diluée dans du sérum physiologique ou de l'hyposulfite de sodium en injections intramusculaires ou intraveineuses, à doses progressives de 1/4 à 2 cm³.

Gaston Durand serait partisan de ne point l'utiliser si l'état général n'est point satisfaisant.

Introuvable au cours des dernières années, elle était remplacée par le staprolysat (par Gutmann lui-même, en particulier).

La novoprotine de Pribram, — peu utilisée en France et dont les résultats n'ont pu convaincre, — le *gluten* nous semblent ne justifier qu'une mention de rappel.

3. — Les protéines animales.

Le lait homogénéisé est parfois encore administré à la dose de 5 cm³ en injections intramusculaires. Pron conseillait de faire une série de 6 injections (2 par semaine). Filippi reconnaît à cette méthode une action remarquable sur la douleur spontanée. Il ne faut point s'étonner de la réaction thermique apparaissant de 6 à 10 heures après l'injection. Quant à la réaction locale passagère observée parfois, elle est imputable à une faute de technique.

De multiples dérivés du lait :

Caséine,

Caséosane de Doonkat-Hoolman,

Lactoprotéine,

Peptones de caséine, paraissent actuellement sans intérêt.

C'est aussi le cas de l'antigène gastrique, soit sous forme

du propre *suc gastrique* (Weidlinger), soit sous forme d'extrait de muqueuse gastrique (*antigène lipoïdique protéinique* de Savy et Martin).

Le *venin d'abeilles* n'a pratiquement pas été utilisé.

4. — Hémothérapie.

C'est essentiellement la *transfusion*. Elle se distingue des médications précédentes par le fait que son indication majeure — comme nous l'avons indiqué dans un précédent chapitre, — coïncide avec une de leurs contre-indications : l'ulcère hémorragique.

Cependant, si les deux propriétés du sang transfusé sont la substitution du sang et la stimulation du système hémopoiétique, d'après Ryss et Stroïkova, « ce sont les propriétés antigènes de l'hémoprotéine qui expliquent l'action stimulante du sang introduit. La protéine de ce sang, libérée par suite de l'érythrocytolyse provoque une série de processus d'ordre allergique et anaphylactique (KalK, Rossius) ». C'est pourquoi, pour les mêmes auteurs, « la transfusion de l'homosang comme méthode de désensibilisation non spécifique, accélérant les processus de cicatrisation de l'ulcère, est indiquée non seulement dans les cas d'ulcères hémorragiques, mais encore dans les formes chroniques récidivantes sans hémorragies de la maladie ulcéreuse de l'estomac ».

Pour notre part, nous croyons néanmoins devoir la réserver aux formes hémorragiques où elle prend parfois le caractère d'une thérapeutique d'urgence.

L'autohémothérapie ne lui est point supérieure.

Rappelons ici le traitement de Carvaillo utilisant *du sérum prélevé chez des malades dans les jours qui ont suivi la crise ulcéreuse* et présenté comme tout sérum de convalescent. Cette méthode, basée d'ailleurs sur l'hypothèse de l'origine infectieuse de l'ulcère, ne saurait être retenue.

De même, l'utilisation d'*hétéro-sang*, exceptionnelle est vouée à l'abandon.

En résumé, seuls présentent un intérêt relatif : le staprolysat intraveineux, la soluprotine intraveineuse, et les injections intramusculaires de lait homogénéisé. Encore convient-il de remarquer que le pourcentage de résultats favorables obtenus avec l'une ou l'autre de ces médications n'entraîne point la conviction et n'est pas supérieur, au contraire, à celui que l'on doit au traitement classique. De plus, la protéinothérapie n'est pas sans inconvénient ; d'après Filippi, « la protéine... peut fatiguer (grippe protéinique) et réveiller des foyers latents et des arthrites ».

Nous ne considérons donc point cette méthode comme la thérapeutique d'avenir des ulcères gastro-duodénaux.

II. — La Pepsinothérapie

Préconisée en France par Lœper, en Autriche par Glaessner, elle participe à la fois de la protéinothérapie et de l'endocrinothérapie.

Néanmoins, il est difficile d'expliquer l'action souvent nette de la pepsine. Vagotrope à tendance hypervagotonique, elle devrait exagérer les contractions gastriques et réduire la leucopédèse, conditions peu favorables à la cicatrisation de l'ulcus. Cependant, les recherches expérimentales de Lœper (publiées en 1910 dans la « Société Médicale des Hôpitaux ») lui ont permis de constater que l'ulcéreux présente une hypersensibilité à la pepsine. Pour cet auteur, la pepsine réaliserait donc une désensibilisation au moins momentanée. Son action comme trophique général, l'excitation spécifique des éléments de la muqueuse gastrique ont été invoquées par ailleurs.

La méthode utilise une solution de pepsine acide neutralisée par la quantité suffisante de benzoate de soude et tyndallisée (Parulcine), administrée en injections intramusculaires fessières. Mandel dans sa thèse inspirée par Lœper, en précise ainsi la technique :

Les ampoules dont on dispose contiennent 1 ou 2 cm^3 d'une solution de pepsine à 0 gr. 10 par cm^3.

On fait 3 injections par semaine aux doses de :

la première fois : 1/4 de cm^3 ;

2 jours après : 1/2 cm^3 ;

et ainsi de suite en augmentant chaque fois de 1/4 de cm^3 pour arriver à la dose maxima de 2 cm^3, laquelle est continuée jusqu'au total de 15 injections. Puis on observe un arrêt de trois semaines ou 1 mois. Après quoi, une deuxième série suivra, également composée de 15 injections, à raison de deux injections par semaine. On fera en tout 4 séries séparées par des intervalles de 1 mois. Il convient d'ailleurs de se laisser guider, pour la fréquence des séries, par la tolérance digestive du sujet et l'examen radiologique.

Signalons que Glaessner a mis au point une technique un peu différente que l'on n'utilise guère en France.

Cependant, la pepsinothérapie présente certains inconvénients. On peut noter : une légère réaction thermique à 38° à l'occasion des injections ; elle ne constitue pas une contre-indication ; et surtout, des douleurs à type de coliques, apparaissant de 1 à 7 heures après l'injection, parfois accompagnées de selles diarrhéiques. Elles ne se renouvellent pas au cours de la deuxième série.

Dans l'ensemble, les injections n'étant habituellement pas douloureuses par elles-mêmes, la méthode est bien tolérée.

Dès 1930, rapportant vingt observations de malades traités par la pepsine, Lœper, Debray, Michaux et Mlle Sainton constataient que dans la presque totalité des cas, les douleurs et les vomissements avaient cessé entre la 4e et la 7e piqûre. L'examen radiographique pratiqué 10 jours après une série de 15 piqûres « montrait la cessation des phénomènes spasmodiques, une amélioration du transit gastro-duodénal, une atténuation de l'hyperkinésie. La rigidité de la paroi dans un cas, l'image diverticulaire dans un autre, avaient disparu. » Mandel en 1937 publiait 31 observations empruntées aux mêmes auteurs (Debray en particulier) et favorables cliniquement et radiologiquement.

Par ailleurs, pour Glaessner, « les résultats positifs sont : « la disparition des douleurs, la diminution de la disposition à l'acidité du contenu de pepsine et de kymosine du suc gastrique dans 50 % des cas environ, l'amélioration ou la transformation négative des résultats radiologiques, l'augmentation du poids ; et, en cas de répétition en temps opportun, on évite les rechutes ».

Une autre statistique favorable est due à Livierato et Simoneto qui remarquent : « Dans tous les cas étudiés... l'observation clinique et l'étude de laboratoire d'une durée de 15 à 28 mois nous permirent de pouvoir affirmer les effets vraiment satisfaisants de la tentative thérapeutique entreprise ».

La pepsinothérapie, inoffensive, semble donc mériter sa place dans la thérapeutique de l'ulcus. Pour Gaston Durand, « elle aurait une action élective quand les vomissements sont fréquents ».

Nous croyons volontiers qu'elle trouve actuellement encore son indication dans les formes vomitives, en particulier.

III. — Organothérapie — Extraits glandulaires Hormones cristallisables

Nous réunissons dans le présent chapitre des médications dissemblables quant à leurs bases physiopathologiques et leurs modes d'action. Toutefois elles présentent, en temps qu'extraits d'organes, une similitude de nature qui permet de ne les point séparer.

1. — Parmi les EXTRAITS DE MUQUEUSE GASTRIQUE nous ne citerons que pour mémoire l'*antigène lipoïdique protéinique* de Savy et Martin (déjà cité) et les *stimulines M et D* (Okada et Doi) qui n'ont aucun intérêt actuel.

Par contre, la *mucine*, préparée à partir de la muqueuse gastrique de porc et préconisée sous cette forme par Fogelson, est souvent encore utilisée avec succès. Cette thérapeutique semble reposer sur une base pathogénique

réelle (Leriche a envisagé la possibilité d'une altération du mucus de revêtement). La mucine aurait d'ailleurs un grand pouvoir de combinaison avec l'acide chlorhydrique et réalise en fin de compte un pansement.

Fogelson l'administrait à la dose d'une once, trois fois par jour avec les repas ; de plus, le malade absorbait 20 à 40 grammes de mucine sous forme de tablettes, de demi-heure en demi-heure au moment de la douleur. Si le malade éprouvait de la difficulté à l'avaler en raison de sa viscosité, on pouvait la donner avec de l'ice-cream ou autre aliment glacé, ou dans du lait malté.

Actuellement, on peut utiliser la Biomucine. Le malade prend le contenu (poudre) de 2 cachets ouverts dans un demi-verre d'eau froide, un quart d'heure avant chaque repas. Une nouvelle dose du médicament sera absorbée dès qu'une crise douloureuse surviendra.

Cependant Fruictier, récemment, attribue l' « action faible et irrégulière » de la mucine dans l'estomac à sa mauvaise répartition sur l'étendue de la surface gastrique. Lœper et Fau lui préfèrent le traitement mucogène.

Nous retenons, pour notre part, son action nette sur les signes subjectifs. Absolument inoffensive, ne pouvant créer aucune perturbation, la mucine peut être prise « à volonté » et semble devoir conserver le rôle d'un utile adjuvant.

2. — Les extraits endocriniens.

A. — L'*insulinothérapie*.

Dès 1924, Pautrier reconnaissait à l'insuline « une action cicatrisante et trophique ». Mais c'est en 1926 que Feissly l'a utilisée pour la première fois dans le traitement de l'ulcère. Depuis lors, après Goyena, Horowitz, les travaux d'ensemble de Simnitzky, Goyena, Cade et Barral ont illustré cette méthode.

Comme la pepsine, l'insuline est vagotonisante et son action dans le cas de l'ulcus ne saurait être attribuée, de

prime abord, à son rôle sur le système neuro-végétatif. A ce titre Destrée ne lui est point favorable puisqu'elle augmente l'acidité gastrique.

Dans un autre sens, l'hypothèse de Feissly et Balint (dans l'ulcus il existerait de l'acidose, hypothèse niée par d'autres auteurs) justifiait l'emploi de cette hormone qui dévie l'équilibre acide-base dans le sens de l'alcalinité. Cette explication n'a pas toujours paru satisfaisante et Godart, en particulier, a insisté sur le fait que l'insuline ne modifie pas le PH et guère la réaction alcaline chez les non diabétiques. Cependant, Cade et Barral admettent que l'insuline « modifie l'équilibre ionique des humeurs ». Lambling semble lui reconnaître même une action hypovagotonisante, du fait de l'alcalinisation humorale qu'elle détermine.

D'autres mécanismes d'action ont été invoqués : pour Goyena l'insuline agirait du fait de l'hypo ou de l'avitaminose concomitante ; Delort, en plus de son action trophique et cicatrisante, lui reconnaît le rôle de « médication de choc » ; d'autres auteurs pensent qu'elle lutterait contre une carence en acides aminés. Retenons surtout :

— l'opinion rapportée par Lambling : en même temps que l'alcalinisation humorale, l'insuline provoque l'hyperglycogénie hépatique, « facteur antispasmophilique » ;

— et celle de Cade et Barral : l'insuline rectifierait un métabolisme anormal des glucides. Certaines données expérimentales viennent à l'appui de cette hypothèse ; les mêmes auteurs constatent, d'autre part, l'existence d'un « lien étroit entre l'activité thérapeutique de l'hormone et les caractères du métabolisme des glucides chez certains malades où il est nécessaire de donner une quantité importante de glucose pour avoir un résultat satisfaisant ». Elle n'exercerait son action « eutrophique et cicatrisante » que chez les sujets qui présentent un trouble de la trophicité, un trouble de leur puissance de réparation des tissus ; peut-être même aurait-elle une action plus complexe s'exerçant également sur les glandes endocrines dont elle modifierait l'activité.

Quoi qu'il en soit, il convient de l'administrer à dose faible. On prescrit une injection quotidienne de 10 unités cliniques, — à faire un peu avant l'heure du repas, — jusqu'au total de 15 à 20 injections. Le malade absorbe en même temps 2 ou 3 morceaux de sucre ; si les douleurs ne sont pas calmées en 3 ou 4 jours, Cade et Barral conseillent de faire absorber 60 à 100 grammes de sucre avant l'injection. A titre d'entretien, des séries analogues pourront être faites à des intervalles de 2 à 3 mois.

Un petite surveillance médicale est souhaitable. Cependant, s'il peut apparaître, à ces doses faibles, « quelques céphalées, de rares éruptions (pour celles-ci, il s'agit parfois de véritables troubles de sensibilisation) exceptionnellement graves », il n'y a pratiquement jamais d'incidents sérieux.

Déjà Feissly avait rapporté certains cas qui semblaient favorables cliniquement et anatomiquement avec disparition radiologique de la niche. Moutier a, pour sa part, observé certains résultats peu encourageants. Au contraire, Cade et Barral ont assez souvent constaté la disparition des douleurs post-prandiales et des brûlures gastriques du 3e au 7e jour de traitement, parfois dès la première injection ; d'autres malades étaient au moins améliorés par l'insuline seule ou l'association insuline-glucose. Aucun accident n'a été enregistré par les mêmes auteurs ; l'acidité du contenu gastrique est augmentée et la vagotonie n'est pas ou n'est que peu modifiée. A côté du résultat local, on note le plus souvent une amélioration rapide de l'état général avec augmentation importante du poids.

Aussi, nous concluons avec Cade : « l'Insulinothérapie reste indiquée en cas d'échec du traitement médical classique ».

B. — *L'extrait pancréatique désinsuliné* (Angioxyl).

Les travaux de Vaquez, Gley, Giroux et Kisthinios ayant démontré que l'action de l'extrait pancréatique dans les affections vasculaires était due à cet extrait désinsuliné,

l'Angioxyl a été utilisé par Dimitrakoff qui, dans une publication en mars 1931, se montrait lui-même surpris de son action « remarquable » dans les ulcères gastro-duodénaux chroniques. Le même auteur lui reconnaît une action trophique évidente s'effectuant, d'après lui, « par l'intermédiaire des filets nerveux vaso-moteurs et trophiques qui provoquent une vaso-dilatation et régularisant la nutrition tissulaire ». De façon plus complexe, l'Angioxyl agirait comme une « hormone » ou comme une « sensibilisatrice ».

Bien que ses applications soient actuellement rares, cette médication pourrait donc présenter un certain intérêt.

C. — *L'extrait parathyroïdien :*

Il a été introduit en France par Moutier qui, après avoir, en décembre 1929, montré les résultats obtenus par les auteurs américains, apportait avec Camus en 1931 ceux de son expérience personnelle.

Diverses explications pathogéniques ont été à l'origine de ce traitement et, parmi elles, on retrouve souvent la notion d'un trouble du métabolisme du calcium. Pour Grove et Vines, l'ulcère accompagne une hypocalcie. Palier pensait qu'à la faveur d'un dysfonctionnement parathyroïdien par perturbations nerveuses — « les ulcéreux sont généralement des névropathes » — le calcium s'éliminait à l'excès par la muqueuse gastrique, donnant lieu à une véritable lithiase ; la muqueuse serait plus aisément attaquée par le suc gastrique du fait de la présence de sels alcalino-terreux : phosphates et carbonates de calcium et de magnésium. Il considérait donc l'ulcère comme « une maladie endocrinienne, diathésique, constitutionnelle ». Alkan attribuait aussi à l'insuffisance parathyroïdienne le trouble du métabolisme du calcium qui provoquerait, selon lui, « un déséquilibre végétatif avec excitation du vague ». En réalité, certains autres travaux semblent montrer que le taux de la calcémie est normal dans l'ulcère.

Dans un autre sens, la conception de Landau ne manque pas d'intérêt (l'ulcère serait conditionné par un déséquilibre neuro-végétatif humoral et endocrine chez des sujets présentant une sensibilité locale à l'infection), sachant que pour Barillas elle semble justifier l'emploi de l'extrait parathyroïdien.

Quoi qu'il en soit, le mode d'action de cet extrait est certainement complexe : actions multiples, comme endocrine spécifique, sur le pneumogastrique, leucopédétique, anti-infectieuse.

Sachant qu'il est préférable de ne point l'utiliser chez les hypercalcémiques, on le prescrit au mieux en injections sous-cutanées, à doses relativement petites (de Parathyrone Byla par exemple), soit : une injection quotidienne de 1 puis 2 cm³, cette dernière dose étant continuée jusqu'au total de 10 injections. De légers phénomènes d'intolérance obligent parfois à espacer de 2 à 3 jours les injections successives. Après un mois de repos on peut faire une deuxième série.

On peut associer l'extrait parathyroïdien au traitement bismuth-belladone, ou le faire alterner avec la pepsine ou l'insuline.

Moutier insistait sur « l'intensité et le caprice des variations individuelles ». L'intolérance peut se manifester même avec de faibles doses. — On observe parfois des vomissements (mais ils sont rares), quelquefois une exacerbation des douleurs : celles-ci, du reste, sont immédiatement calmées par l'atropine —. De ce fait, le traitement demande à être surveillé.

Ainsi ont été obtenus des résultats brillants et des échecs certains. Hernando, Rocha, Gallart y Mones ont eu d'abord des résultats peu encourageants. Peu après, M. et E. Lévy rapportaient un ensemble d'observations purement négatives. Puis, en 1931, Moutier et Camus publiaient une statistique portant sur 45 cas, avec : 20 cas favorables, 17 résultats incomplets et 8 échecs. Dans les cas favorables, l'apaisement des douleurs est généralement rapide ; comme

nous l'avons déjà indiqué, on note quelquefois « une légère exacerbation après la première et la deuxième injections » ; mais assez souvent « l'amélioration est immédiate, extraordinaire ». Gaston Durand croit aussi que l'extrait parathyroïdien serait plus rapidement décisif que les autres médications. En outre, l'action est souvent manifeste sur les phénomènes radiologiques. Barillas a lui aussi constaté dans plusieurs cas une disparition progressive de la niche dans l'espace de 15 à 30 jours. On a pu enregistrer un abaissement notable de l'acidité gastrique. Du point de vue de l'état général, on a également noté : la reprise de l'appétit, la disparition de la dépression nerveuse, l'augmentation de la diurèse.

Si l'on ne doit point considérer cette thérapeutique comme une méthode « passe-partout », il est donc permis de la retenir. Moutier et Camus ont écrit : « Nous sommes fermement convaincus que la thérapeutique parathyroïdienne dans la maladie ulcéreuse ne mérite ni un engouement aveugle, ni un rejet absolu ». Son action mystérieuse encore, irrégulière, est cependant certaine. Même, d'après les auteurs américains et Moutier, il est des malades que nulle thérapeutique n'avait soulagés jusque-là et qui n'ont plus souffert dès la deuxième injection d'extraits parathyroïdiens.

Cette médication doit donc garder sa place dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux.

D. — *L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse :*

Entré dans l'histoire thérapeutique de l'ulcus en 1931, il ne s'est point imposé comme certaines des médications précédentes. Drouet eut l'idée de l'utiliser lorsqu'un certain nombre d'auteurs (parmi lesquels Rothlin, Hess et Grundlach, Cascao de Anceaes, Gaultier et Lapiccirella) eurent montré que l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse paraissait diminuer l'acidité gastrique. Exercerait-il cette action par l'intermédiaire d'un mécanisme inverse de celui

de l'insuline, c'est-à-dire par son effet hyperglycémiant ? Mais ce dernier n'est pas très considérable chez l'homme.

Drouet a particulièrement dirigé ses investigations du côté des chlorures sanguins. L'extrait post-hypophysaire provoquerait une hypochlorémie plasmatique et surtout globulaire, retrouvée « dans tous les cas normaux... dans les 90 minutes qui suivent l'injection sous-cutanée ». Il ne paraît point impossible, par ailleurs, que l'extrait agisse aussi par l'intermédiaire du pneumogastrique et même exerce une action trophique par l'intermédiaire du système nerveux.

Drouet conseille de l'utiliser ainsi :

On fait une injection sous-cutanée quotidienne, 1 ou 2 heures après le repas de midi de préférence, de 1 ampoule dosée au quart de lobe, ou de 1 ampoule à 40 unités, renouvelée pendant 12 jours consécutifs. Le traitement comportera un certain nombre de séries identiques, 3 à 4 en principe, séparées par des intervalles de 8 à 10 jours environ. Il sera utile de lui associer la belladone.

Remarquons le dosage au quart de lobe, les doses supérieures présentant un certain inconvénient pour les malades : phénomènes de vaso-constriction périphérique plus ou moins pénibles et surtout augmentation des contractions gastriques, d'où possibilité de recrudescence des douleurs. Il existe aussi deux contre-indications absolues : une grande hypertension artérielle et la grossesse.

Une statistique de Drouet en décembre 1933 venant après une publication du même auteur avec Simonin, met en évidence les résultats suivants :

Sur un total de 17 cas : 7 « guérisons » cliniques et radiologiques complètes et durables ; 9 « améliorations cliniques et radiologiques » ; 1 échec.

Dans l'ensemble, pour les cas favorables, l'auteur a constaté, du fait de la diminution de l'acidité gastrique :

— la disparition assez rapide de la douleur, des vomissements et des signes d'hyperacidité ;

— une rapide tolérance à l'alimentation ; le retour de

l'appétit, du sommeil, la reprise du poids et d'un bon état général ;

— l'atténuation ou la disparition des signes radiologiques ; ce qui devait justifier son opinion optimiste : « Tous les ulcères de l'estomac sont justiciables des injections d'extrait post-hypophysaire ».

Cependant, les recherches expérimentales de Lucchesi et Zilioli en particulier, concernant les « lésions aiguës de la muqueuse gastrique produites par des extraits de lobe postérieur de glande pituitaire » ne sont point encourageantes.

De fait, malgré qu'ils appartiennent à une classe de médications intéressantes, ce qui justifie notre développement, on ne songe guère à ces extraits, en présence d'un ulcus.

3. — Les hormones cristallisables :

A. — *Les hormones sexuelles :*

a) *La folliculine*, proposée par Korbsch en 1937, appliquée à l'homme par Constantini et Lacroix, fit à l'origine l'objet de travaux enthousiastes à l'étranger. En France, après la publication de Marie et celle de Chiray, Mollard et Maschas (en mars 1943), Albot, Beaujard, et Ycre en présentant à son sujet la relation de leurs résultats pratiques lui accordent une faveur relative. Au contraire, Lambling ne lui semble guère favorable et Moutier l'a personnellement abandonnée.

Son emploi s'est trouvé justifié pour Korbsch par certaines constatations telles que :

— l'existence de cas suraigus de gastrite atrophiante chez des jeunes filles dysménorrhéiques ;

— l'existence de cas analogues chez l'homme et l'élaboration de folliculine en quantité importante par l'organisme mâle, d'où son emploi chez l'homme.

La folliculine serait donc, d'après lui, « l'hormone conservatrice de la muqueuse gastrique ».

Remarquons aussi la grande fréquence et la nette gravité

de l'ulcère dans le sexe masculin, la guérison d'ulcères chez la femme pendant la période de grossesse.

Le benzoate d'Œstradiol a surtout été utilisé, en injections intramusculaires. Korbsch fait quatre injections par semaine de 50.000 unités chacune, auxquelles il associe des doses importantes d'acide ascorbique. Constantini et Lacroix s'en tiennent à 3 injections par semaine de la même dose, pendant 1 mois.

Albot, Beaujard et Ycre conseillent de faire 6 injections quotidiennes de 10.000 unités pendant les deux premières semaines du traitement. En même temps seront faites deux injections par semaine de 5 milligrammes de propionate de testostérone.

L'œstroménine a été proposée aussi (Larizza et Pavési).

Mais les résultats obtenus ne sont point toujours convainquants. En particulier, Lambling constate que les observations rapportées en 1943 par Albot, Beaujard et Ycre ne font point la preuve d'effets thérapeutiques supérieurs à ceux du traitement par le repos, le régime, les poudres absorbantes, associés ou non à l'atropine ou à un modificateur général.

De plus, la folliculine présente des inconvénients certains et sérieux :

— la gastroscopie a permis à Korbsch de constater que « l'effet curatif de la folliculine se produit par le truchement d'une turgescence de la muqueuse gastrique... » : d'où sa contre-indication dans les formes hémorragiques (Schittenhelm) ;

— la mamillodynie a été très souvent constatée ;

— l'impuissance est parfois la conséquence du traitement chez l'homme, tel le cas rapporté par Moutier, d'un malade qui présentait une frigidité « non seulement physique mais également psychique ».

On connaît par ailleurs le pouvoir carcinogène de la folliculine. Dans l'ensemble, le risque apparaît plus grand chez la femme. Aussi, Albot lui-même conseille-t-il de réserver l'usage de la folliculine à l'homme et seulement aux

formes datant de moins de deux ans. Fabre se montre d'accord avec cette restriction et n'est point persuadé « que les résultats de cette méthode compensent largement les ennuis qu'elle peut comporter ».

Aussi, nous croyons pouvoir conclure avec Lambling que la folliculinothérapie ne paraît pas devoir trouver sa place aux côtés des médications générales employées jusqu'ici.

b) On a employé aussi l'*androstérone*, « bien qu'elle provoque chez le chien avec petit estomac de Pawlow une augmentation de l'acidité (Thaddéa et Doby) ». Le D. Androstendiol (Korbsch), administré en injections intra-musculaires aux doses de 4, 10 et 20 milligrammes par jour (injections bien tolérées et indolores) a permis d'obtenir certains résultats, sans qu'on puisse préciser son mécanisme d'action. Parfois cependant, on ne constate pas même un effet antalgique.

Ce médicament ne semble pas devoir être continué.

c) La *désoxycorticostérone* (Percortène ou Syncortyl) aurait « une action sur la vitalité cellulaire par amélioration de la circulation locale ». Administrée à doses fortes par Köhler et Fleckenstein, elle leur a permis de publier des résultats « surprenants » confirmés par la radiologie et, pour certains, par la gastroscopie.

Demole et Guye sont moins optimistes et ne croient pas à la guérison des ulcères par la désoxycorticostérone qui serait néanmoins à leurs yeux le médicament de choix pour « l'épreuve thérapeutique » ; ils reconnaissent aussi une synergie entre la cortico-surrénale et la vitamine C.

Mais la désoxycorticostérone ne semble pas ouvrir un nouvel horizon thérapeutique.

IV. — L'Acide-Amino-Thérapie

Il ne nous est point possible d'éviter, dans notre classification, l'isolement de cette méthode — bien que Devoto indique la possibilité que l'histidine agisse d'une façon

analogue à celle des substances protéiques, lui reconnaissant ainsi « une simple action protéique générique », tandis que Lenormand soutient l'hypothèse que l'histidine agit en provoquant une « hypersécrétion de mucus » (cette explication donnée à propos de l'action analgésique prend une valeur plus étendue avec Leriche) —. Nous allons en préciser les bases physiopathologiques.

La notion d'origine est celle du caractère d' « ulcus peptique » reconnu à tout ulcère gastro-duodénal par Weiss et Aron pour qui le fait dominant du problème pathogénique est, comme l'écrit d'autre part Deloyers, « le rôle corrosif du suc gastrique dans la genèse de l'ulcus gastro-duodénal ». A cette conception même, ces auteurs ont donné des bases expérimentales, puisque l'aspect et l'étude des ulcères peptiques obtenus par dérivation des sécrétions digestives autorisent, selon eux, un rapprochement avec l'ulcère humain.

En effet, après Bickel (1909) et Exalto (1911) surtout, Mann et ses collaborateurs Kawamura et Williamson ont réalisé en 1919 la dérivation duodéno-pancréatico-biliaire dans l'iléon et obtenu des ulcères dans 100 % des cas. Comment cette dérivation peut-elle participer à la genèse d'un ulcère, ou mieux, comme le demandent Weiss et Aron « Pourquoi faut-il qu'à un moment donné la résistance de la muqueuse faiblisse à un point tel qu'elle se laisse ulcérer par le suc gastrique ? » Certains auteurs prétendent en trouver la cause dans « la suppression du tant discuté reflux duodénal de Boldyreff, le « monstre physiologique » de Leriche. Leriche lui-même, comme nous l'avons indiqué déjà, a envisagé la possibilité d'une altération du mucus de revêtement (d'où l'utilisation de la mucine et d'autre part des médications mucogènes). Weiss avec ses collaborateurs Gurriaran, Hübster et Graves, a d'abord pensé, lui aussi, que l'abolition du reflux duodénal est d'une grande importance dans le déterminisme de l'ulcère expérimental ; mais il a remarqué que « ce reflux n'exerce qu'une action alcaline protectrice locale et discrète » et, dans sa

thèse inspirée par lui, Aron s'attache à montrer qu'une telle hypothèse ne satisfait point. Leurs travaux plus récents tiennent compte d'un autre facteur dominant, de portée plus générale : la question du terrain. En cherchant à préciser le retentissement de la dérivation duodénale à l'iléon sur le mécanisme digestif, ils sont arrivés à cette conclusion qu'une de ses conséquences essentielles est « l'impossibilité formelle devant laquelle se trouve l'organisme de désintégrer et d'assimiler les protides ». Ils supposent donc que les troubles résultants pourraient être attribués à un état de « carence » consécutif à la non-digestion des albumines alimentaires et, dans cette carence, ne peuvent être en cause selon eux que certains acides aminés dont l'organisme ne peut pas lui-même effectuer la synthèse. De plus Aron, dans sa thèse, a montré : d'une part, que l'injection d'une solution de tryptophane et d'histidine empêche l'apparition de l'ulcère peptique expérimental par dérivation duodénale ; d'autre part, que l'injection d'une solution d'histidine semble susceptible d'enrayer l'évolution de la même lésion. Expérimentalement, Weiss a constaté que « l'administration prolongée de petites doses d'histidine exerce sur la muqueuse duodénale une influence trophique... ». On a donc utilisé :

1) L'HISTIDINE :

Elle aurait :

— une action analgésique due à son « spécial tropisme nerveux » (Lenormand) ;

— une action « curative spécifique au niveau de la phase finale du processus anatomique », servant en même temps de « matériel spécifique de reconstruction » (Weiss et Aron) et de « correcteur alcalin du chimisme cellulaire vicié » (Manginelli) ;

— et peut-être une action désensibilisante.

Tandis que Lenormand l'administrait en injections intradermiques à doses progressives de 2/10° à 5/10° de cm^3,

Weiss et Aron, Manginelli, Beer ont fait des injections sous-cutanées (ou intramusculaires, voire intraveineuses : Manginelli) d'une solution de monochlorhydrate d'histidine à 4 %, rigoureusement neutralisée (Laristine) ou faiblement acide, suivant les auteurs. Il semble que l'on puisse conseiller le monochlorhydrate d'histidine à 4 % sous-cutané à la dose quotidienne de 1 ampoule de 5 cm^3 pendant 3 semaines. Une cure identique pourra être faite 6 semaines plus tard. Et tous les ans, à titre d'entretien, on proposera 2 ou 3 séries de 10 à 12 injections. Totalement atoxique, la Laristine est indolore ; il n'existe pas de contre-indications. On lui associe parfois la vitamine C (Demole et Guye).

Quoiqu'il en soit, pour les auteurs précédemment cités, l'histidine exerce constamment « une influence heureuse sur l'évolution clinique d'un ulcère ». On peut noter :

— une rapide rétrocession des douleurs ;

— une rapide rétrocession des signes fonctionnels (amélioration de la tolérance gastrique et des troubles réflexes liés à la présence de l'ulcère) ;

— une reprise remarquable de l'état général.

On peut assister aussi à l'effacement progressif des signes radiologiques, si l'ulcère n'est point calleux ; dans ce dernier cas, les retards d'évacuation, les spasmes, l'hyperkinésie, l'hypersécrétion s'améliorent.

Sotjiu, Bevilacqua et Benacchio ont constaté des améliorations semblables. Oltramare et Weyeneth ont observé une guérison anatomique et histologique.

De plus, Weiss insiste sur l'allongement parfois considérable des périodes de calme.

Cependant, Sir Arthur Hurst est l'adversaire de cette médication : « l'introduction de l'histidine dans la thérapeutique a été un désastre ». Une telle opinion est sans doute bien sévère, si l'on tient compte des heureux résultats que l'on doit au monochlorhydrate d'histidine.

Néanmoins, nous ne pensons pas qu'il soit destiné à une longue carrière dans le cas de l'ulcus.

2) Le TRYTOPHANE, rarement utilisé seul en solution à 2 %. Il a plutôt été associé à la médication précédente ; mais cette association n'est point supérieure à l'histidine seule.

3) La CARNOSINE (Normark, Froloff et Gitik). Elle n'est pas utilisée en France.

V. — Les Microdoses d'Histamine Les Antihistaminiques

1) LES MICRODOSES D'HISTAMINE.

Les travaux de Lambling, Jacob et Israël, Girault, entre autres, ont attiré l'attention sur l'action de l'histamine intradermique à l'égard des ulcères gastro-duodénaux. Sachant que les états allergiques réagissent favorablement à cette thérapeutique, d'après Lambling, deux ordres de considérations engageaient à cet essai :

— « De même que les amino-acides avaient été envisagés par Lenormand comme les facteurs de l'action de la peptone, de même ne pouvait-on pas supposer que ces derniers agissaient également par leur produit de désintégration et notamment l'histidine, par l'histamine qu'elle engendrait ? ». Le même auteur se demandant si, malgré leur dissemblance apparente, toutes les médications antiulcéreuses n'agissent pas par un mécanisme identique, déclenché par un élément pharmacodynamique qui leur serait commun, répond : « Pour ma part, sauf pour ce qui est des hormones cristallisables..., j'estime que ce principe commun est constitué par l'histamine qui à dose faible, mais suffisante, existe dans tous les extraits glandulaires et dans toutes les préparations antigéniques. C'est parce que Schwartz, de Strasbourg, a trouvé dans les préparations commerciales d'histidine 10 à 20 gammas d'histamine par cm^3, qu'Israël et Jacob ont eu l'idée d'employer cette amine » ;

— Par ailleurs, en rapprochant du rôle que l'acidité chlo-

rhydrique ne peut pas ne pas jouer dans la genèse des ulcères digestifs, la propriété pharmacodynamique de l'histamine touchant la sécrétion gastrique (1), on a été amené à envisager, en une vue peut-être bien hypothétique et simpliste mais que corroborait le raisonnement précédent, l'usage de l'histamine à des doses minimes, à titre d'agent désensibilisant et peut-être de facteur hypoacidifiant de la sécrétion gastrique ».

Le mode d'action de l'histamine n'est encore que l'objet d'hypothèses. La plus simple invoque l'effet « vaccinant » des doses infinitésimales à l'égard des propriétés pharmacodynamiques de la dose pondérale ; elle ne satisfait point (Israël et Jacob, d'ailleurs, emploient d'emblée une dose pharmacodynamique). Par ailleurs, l'action locale, nerveuse, serait-elle « génératrice d'un ébranlement nerveux susceptible de se propager à distance, et de retentir, pour en modifier l'équilibre, sur le secteur vago-sympathique en cause... » ? Il s'agit bien, là encore, de considérations hypothétiques.

De toutes façons, la méthode réalise une « vaccination chimique s'apparentant en quelque sorte à la méthode millénaire de la mithridatisation » et comporte, comme le conseille Lambling : 20 injections intradermiques quotidiennes d' 1 cm³ de dilutions de bichlorhydrate d'histamine progressivement décroissantes, commençant à 1/100.000.000ème et gagnant, par concentrations successives, chaque fois doubles de la précédente, le taux de 1/100.000ème, celui-ci étant renouvelé à 10 reprises ».

Ainsi, le même auteur pouvait dès janvier 1938 rapporter 13 observations d'où se dégage la notion de l'action manifeste du traitement histaminique. La médication a agi suivant les cas soit en atténuant nettement l'algie, soit en abrégeant la durée de la crise douloureuse, soit mieux encore, en modifiant le rythme des périodes douloureuses.

---

(1) N. B. — Nous nous proposons de compléter cette argumentation à propos de l'étude des antihistaminiques.

Deux échecs coïncident avec deux cas d'intolérance, avec réaction focale gastrique : « crises d'ondes douloureuses survenant toutes les 3 ou 4 heures, croissant progressivement, associées à des éructations et des vomissements, puis se calmant pour reprendre ensuite ; parallèlement, le malade se plaignait d'une tension et d'un gonflement épigastriques très pénibles. Dans un cas, l'examen radiologique permit de saisir la coïncidence de ces troubles avec une image hypertonique de l'estomac... ».

De son côté, Moutier insiste sur l'amélioration de l'état général et la rapidité parfois extraordinaire de l'engraissement.

Ainsi, pour Lambling, l'histamine « remplace à moins de frais et sans inconvénient, l'histidine ». Gaston Durand considère même que la première est supérieure à la seconde.

Mais il resterait beaucoup à apprendre à son sujet. C'est peut-être la raison pour laquelle le traitement histaminique n'est pas d'application très courante.

2) Les antihistaminiques :

L'identité de bases physio-pathologiques nous amène à réunir en un même chapitre les microdoses d'histamine et les antihistaminiques, différents par leur nature et leur mode d'administration (l'Antergan et plus récemment le Néo-Antergan, antihistaminiques de synthèse seuls utilisés, se prescrivent par voie buccale).

Comme le font remarquer Chiray, Debray, Parrot et Richet « dans le mécanisme physiopathologique de l'ulcère, le rôle de l'histamine paraît en effet des plus importants... N'a-t-on pas soutenu tout d'abord que l'ulcère est d'origine anaphylactique (Demel, Alessio, Vallone, Barbara, etc...) en se basant surtout sur l'apparition d'ulcérations gastriques au cours du choc anaphylactique expérimental, choc dans lequel a été établi le rôle essentiel joué par une décharge d'histamine ? » Cependant, aucun fait

clinique probant n'appuie cette théorie qui n'est point admise généralement. Les arguments suivants empruntés aux mêmes auteurs nous semblent plus décisifs :

— l'histamine a sur l'estomac une action remarquable. On se sert de l'histamine sous-cutanée pour provoquer en clinique la sécrétion du suc gastrique d'épreuve ;

— l'hyperhistaminémie quasi-constante au cours des poussées douloureuses des ulcères gastro-duodénaux, signalée incidemment auparavant, a été mise en évidence par Parrot, Debray et Richet et par Guichard, Roche et Moinecourt ;

— Etudiant l'histaminémie de l'ulcère expérimental provoqué par le cinchophène chez le chien, Parrot, Debray et Richet ont montré qu'à l'apparition des ulcères gastriques, le taux de l'histamine sanguine s'élève à cinq ou six fois les chiffres antérieurs.

Par ailleurs, il semblerait qu'en neutralisant l'histamine en excès du sang, les antihistaminiques diminuent la sécrétion de l'estomac dans sa quantité, sa durée ou sa concentration en acide chlorhydrique ou en pepsine ; ils mettraient donc l'estomac au repos et faciliteraient la cicatrisation. Dans le même sens, Guichard, avec Roche et Moinecourt, constate qu'ils « abaissent à la normale l'acide chlorhydrique libre et l'acidité totale de l'estomac quand ils sont très augmentés, les ramènent bien au-dessous de la normale quand ils sont normaux ».

Ainsi, Chiray et ses collaborateurs ont prescrit l'*Antergan* ou 2.339 R. P. (à prendre dans de l'eau sucrée et légèrement bicarbonatée) (1). Ce traitement, selon eux, doit être soumis à certaines règles :

— il doit être précoce ;

— il doit être prescrit à certaines heures de la journée, car l'action de l'Antergan est de courte durée. On donnera donc 0 g. 10 à 0 g. 20 avant les repas et 0 g. 10 à 0 g. 20 une heure avant l'apparition de la douleur ;

(1) On peut utiliser aussi le Néo-antergan.

— les doses doivent être suffisantes, comprises entre 0 g. 40 et 0 g. 80 par jour ;

— il doit être prescrit pendant 10 à 15 jours, — en diminuant les doses quotidiennes au besoin dès que les douleurs ont cessé —, parfois plus longtemps, 1 jour sur 2, ou une semaine sur 2 seulement. Parfois on procèdera par cures régulières pendant plusieurs mois à raison de deux ou trois jours par semaine.

En même temps, on ne prescrira aucun autre traitement.

Cependant, les mêmes auteurs rapportent 25 observations de malades ainsi traités, se présentant comme suit :

15 bons résultats (auxquels manque pourtant le recul du temps) ; 5 résultats partiels ; 5 échecs, avec intolérance.

Dans les cas favorables, l'action est certaine sur les poussées douloureuses (durée abrégée) et plus rapidement affirmée que celle des autres médicaments.

De même, Guichard, Roche et Moinecourt accordent aux antihistaminiques un rôle net sur les douleurs ulcéreuses.

L'intolérance, comme le constate également Pons, est malheureusement trop fréquente, avec :

vertiges, nausées, céphalée ; poussées fébriles ; eczéma, herpès ; quelques troubles urinaires ; dyspnée, tachycardie ; troubles gastriques (brûlures).

Chiray, Debray, Parrot et Richet ont écrit d'autre part : « En tous cas, nous croyons que les antihistaminiques ne représentent dans l'ulcère gastro-duodénal, qu'une médication pathogénique... Et nous ne pensons pas que le traitement par les antihistaminiques réalise la guérison de la maladie ulcéreuse, c'est-à-dire la suppression de ses retours offensifs. »

En pratique, nous ne les conseillerons donc point, — bien que, peut-être, ils mériteraient d'être essayés après l'échec des thérapeutiques classiques, — d'autant plus qu'ils sont offensants pour la muqueuse.

VI. — Les Modificateurs neuro-vago-sympathiques Infiltrations des splanchniques et du sympathique dorsal

Dans notre exposé, les modificateurs neuro-vago-sympathiques viennent comme la dernière grande classe de thérapeutiques anti-ulcéreuses (1). Sans doute, si nous avions suivi pour notre plan l'ordre chronologique, ou si nous avions tenu compte uniquement de l'intérêt qu'ils semblent présenter, nous les aurions déjà mentionnés. En réalité, les plus récents d'entre eux encore à l'étude retiendront surtout notre attention et nous les situons dans leur ensemble peu avant la fin de notre travail parce qu'ils appellent au moins en partie nos conclusions.

En effet, le rôle du système nerveux central d'une part, du système neuro-végétatif d'autre part, paraît indiscutable dans la pathogénie de l'ulcère. Au cours des précédents chapitres, nous avons pu constater que c'était là l'opinion de la plupart des auteurs.

— Déjà le traitement classique utilisant en particulier belladone et atropine cesse, à ce point de vue, d'être purement symptomatique.

— Rappelons que certains auteurs parmi ceux qui insistent sur la nature allergique de la maladie ulcéreuse considèrent avec Tzanck, Ryss, que différents facteurs peuvent manifester « leur action allergisante spécifique sur le tissu gastrique », s'il existe un « terrain » spécial composé des éléments suivants : système neuro-végétatif, trophisme nerveux (d'après Speransky), activité des centres nerveux supérieurs. Ainsi, certains partisans de la protéinothérapie (quelle que puisse être la modalité qu'ils préfèrent) admettent l'intermédiaire neuro-vago-sympathique.

---

(1) Après eux, nous envisagerons seulement :
— certaines médications d'intérêt moindre qui n'ont pu figurer dans nos précédents développements ;
— deux traitements particuliers : celui des ulcères calleux et le traitement anti-syphilitique.

— La pepsinothérapie participe partiellement de cette méthode et de la suivante :

— Les extraits glandulaires, pour leur part, sont à des degrés différents modificateurs du système vago-sympathique. Plus particulièrement, à propos de l'emploi des extraits parathyroïdiens, retenons :

a) d'une part, deux hypothèses qui admettent, à l'origine de l'ulcère, un dysfonctionnement parathyroïdien : l'une (Palier) voit en lui la conséquence de « perturbations nerveuses », l'autre (Alkan) lui attribue le trouble du métabolisme du calcium qui provoquerait « un déséquilibre végétatif avec excitation du vague » ;

b) d'autre part, la conception de Landau (adoptée par Barillas (1) qui croit à « un déséquilibre neuro-végétatif humoral et endocrine... »

— l'Histidine, comme nous l'avons indiqué au chapitre correspondant aurait entre autres une action analgésique due à son « spécial tropisme nerveux » (Lenormand). Elle agirait peut-être aussi grâce à l'histamine qu'elle engendre et dont l'action locale nerveuse pourrait être génératrice d'un « ébranlement nerveux » susceptible de retentir sur le secteur vago-sympathique en cause.

Pour la plupart d'entre elles les médications déjà citées ne se détachent donc point complètement de la notion d'un facteur nerveux ou d'un intermédiaire vago-sympathique dans la genèse de l'ulcère.

Mais surtout un certain nombre d'auteurs ont accordé la faveur à cette conception, faisant intervenir tantôt les deux facteurs, tantôt l'un ou l'autre. Après Ebstein, Brown-Sequard, Schiff entre autres, plus récemment, Lœper et Fau ont écrit : « Le chimisme gastrique caractéristique de l'ulcère n'est pas un état permanent... : il est le résultat d'un réflexe neuro-sécrétoire anormal » ; et aussi : « Dans la maladie ulcéreuse, le système neuro-vé-

(1) Ce dernier auteur, rappelons-le, semble considérer qu'elle autorise l'emploi de l'extrait parathyroïdien.

gétatif est très spécialement touché et peut-être le primum movens des accidents ». Dans le même sens, Schotte et Moons constatent : « Par l'étude de la viscéralgie gastrique... nous devions rejoindre les élèves de Leriche et notamment Servelle, ainsi que certains chirurgiens portugais, qui cherchent à élucider le mystère de l'ulcère gastro-duodénal à partir de l'énervation sympathique... L'homme présente constitutionnellement une certaine instabilité neuro-végétative qui le prédispose aux affections neuro-végétatives holosympathiques si fréquentes en pathologie humaine... Chez l'ulcéreux, il y a une vagotonie nette et vraisemblablement une hyperexcitabilité du parasympathique ». De son côté, Haack croit à « l'origine neurogène » de l'ulcère. Morlock est aussi convaincu que « le facteur neurologique est l'élément étiologique le plus important dans beaucoup de cas d'ulcères » (1).

C'est pourquoi, diverses propositions thérapeutiques ont été faites, concernant soit des médicaments à action centrale, soit des modificateurs du système neuro-végétatif, auxquels s'ajoute la section des splanchniques et du sympathique dorsal : chirurgicale ou par infiltrations novocaïniques.

1) Les modificateurs neuro-vago-sympathiques (nous suivrons pour leur exposé l'ordre chronologique).

A) le *bromure de sodium* intégré au traitement classique, a été repris :

— en injections intraveineuses (Landau seul, en 1930, puis Landau et Glass ont publié leurs recherches sur ses effets antalgiques). Il a cédé la place à l'association Bromure-atropine, en particulier ;

— par voie buccale : plus récemment Chaton, pensant au rôle prépondérant possible du système nerveux au ni-

(1) Nous ne saurions mentionner tous les auteurs qui accordent une place prépondérante aux facteurs neuro-vago-sympathiques, dans la pathogénie de l'ulcus. Nous nous en excusons.

veau même de la lésion, utilise une solution à 14 pour 1000 de bromure de sodium dans l'eau stérilisée ; il complète sa thérapeutique par l'association d'injections hypodermiques de Bévitine et l'emploi de génatropine. Cette proposition ne saurait apporter un élément nouveau pour le traitement de l'ulcus.

B) *L'atropine intraveineuse :*

Employée surtout depuis le travail fondamental d'Alajouanine et la thèse d'Horowitz (1932) pour combattre les crises gastriques du tabès, elle a trouvé ultérieurement deux nouvelles indications dans le traitement des neurotonies digestives et celui des ulcères gastro-duodénaux. Nous n'insisterons pas à son sujet, préférant pour notre part, à l'atropine seule, l'association atropine-novocaïne que nous étudierons plus loin.

C) *L'association Bromure-Atropine en injections intraveineuses :*

Proposée en 1937 par Landau et Hejman, elle a surtout été utilisée en France par Moutier. Rouquès constate que « le bromure par son action centrale et l'atropine par son action périphérique conjuguent leurs effets pour élever le seuil de la sensibilité douloureuse et régulariser les phénomènes moteurs et sécrétoires ».

En pratique, Moutier emploie la formule suivante, analogue à celle de Landau et Hejman :

sulfate neutre d'atropine ..... un milligramme
bromure de sodium ..... 1 gramme
eau distillée ..... 10 cm³

en injections intraveineuses quotidiennes.

Les premières publications de Landau indiquaient des résultats « remarquables » : sédation des douleurs (même violentes et tenaces), régularisation des accidents moteurs et sécrétoires, disparition de la niche. Les auteurs italiens qui se sont particulièrement intéressés à cette méthode si-

gnalent des résultats inégaux, moins favorables souvent dans le cas d'ulcus duodénal.

Pour Moutier (1944), ils se sont toujours montrés comparables : « l'action sur la douleur, qu'il s'agisse d'ulcères gastriques ou duodénaux, est de tous points remarquables ; aucune méthode à notre avis n'agit plus vite : dès la première piqûre, au plus tard à la troisième, surviennent en général une sédation, sinon même un arrêt absolu des crises. Les résultats sur la cicatrisation même de l'ulcère sont inconstants. On peut avoir des guérisons complètes ; c'est ainsi qu'avec une vingtaine d'injections intraveineuses de Bromure-atropine, trois ulcères de la petite courbure gastrique de plusieurs centimètres de diamètre ont complétement cicatrisé en un mois sous le contrôle radiologique et gastroscopique. Sur les ulcères duodénaux, les résultats sont toujours plus incomplets que sur les ulcères gastriques. La sédation des accidents cliniques s'obtient en général aussi facilement mais les résultats ne paraissent pas aussi durables... »

Rachet constate que l'association Bromure-atropine est un traitement rapide et efficace.

Nous nous en tiendrons, pour notre part, à la conclusion de Moutier : « Aussi le traitement des ulcères gastro-duodénaux par le Bromure-atropine nous paraît-il représenter surtout une méthode d'attaque, à peu près toujours parfaitement supportée, précieuse introduction à la mise en œuvre d'autres thérapeutiques auxquelles on peut parfaitement l'associer d'ailleurs ».

D) *Le sulfate de magnésie intraveineux* :

Il est sédatif, voire hypnotique ; pour certains auteurs cette action ne serait que secondaire. C'est un antispasmodique à action centrale et un hypotenseur.

Filippi l'a utilisé en injections quotidiennes à la dose de 10 cm^3 d'une solution hypertonique à 15 %.

Il provoque aussi :

— parfois une chute discrète de la tension artérielle ;

— parfois, en fin de journée, un état de fatigue anormale ; c'est pourquoi Filippi conseille d'employer une solution à 10 %.

De toutes façons, cette médication est peu employée.

E) *L'association atropine-novocaïne en injections intraveineuses :*

L'atropine est sans aucun doute essentiellement un modificateur du système vago-sympathique, amphotrope, dont on utilise avant tout, comme le remarque Horowitz dans sa thèse, la propriété vagotrope. « C'est l'inhibiteur du parasympathique » agissant à ce titre sur le tube digestif, la motilité et la tonicité de la musculature lisse, en particulier. Il convient toutefois de remarquer que les doses faibles exagèrent la contraction gastrique (Danielopolu). L'action de l'atropine ne s'exerce pas seulement sur les terminaisons du parasympathique, mais aussi sur les centres automatiques. Et l'on conçoit la valeur de cette action (l'atropine diminue ou annule les réflexes viscéraux et moteurs : Danielopolu, Radovici et Carniol), puisque « la péristaltique, l'ouverture du pylore, les contractions dues à l'excitation gastrique naissent toutes par la voie des réflexes intramuraux ».

Pour Kalk et Sibert, son action vis-à-vis des douleurs de l'ulcus s'effectue « indépendamment de la phase sécrétoire dans laquelle se trouve l'estomac ».

L'atropine atteint même les centres supérieurs du névraxe.

D'autre part, on ne doit point négliger son action sur le sympathique, également générale (les petites doses se présentant là encore comme excitatrices : Danielopolu) et qui lui permettrait même d'inverser l'action de l'adrénaline (Regnier).

Après l'atropine, récemment, la *novocaïne* vient d'acquérir ses lettres de noblesse comme agent modificateur du système neuro-végétatif. On connaissait déjà son action sur le système nerveux central, différente de celle des anesthésiques généraux, et concernant surtout les centres bul-

baires. On admet actuellement avec Hazard qu'après son introduction dans la circulation générale à dose élevée, elle apparaît comme un « inhibiteur général du système nerveux autonome ». Parasympatholythique, d'où son action spasmolytique, elle paralyse le pneumogastrique, jusque dans ses terminaisons (Ameuille). C'est aussi un sympatholytique de conduction ; elle laisse excitables les terminaisons du sympathique (Ameuille). De plus, son action spasmolytique est aussi musculaire : elle diminue le tonus de l'intestin isolé de rat, même à des concentrations faibles ; elle diminue même l'action contracturante du chlorure de baryum (Hazard).

Dans l'ensemble, elle serait « analgésique, sympatholytique et vaso-dilatatrice, secondairement parasympatholytique et anticontracturante ».

Ameuille envisage aussi la possibilité d'une action différente qui s'exercerait par le rôle d'un « intermédiaire chimique ».

Quoi qu'il en soit, la novocaïne a d'abord été employée par voie intraveineuse en thérapeutique cardio-vasculaire et pulmonaire. En thérapeutique digestive, après son utilisation restreinte par des voies d'accès plus difficiles, sous forme d'injections intra-péritonéales en particulier (Ameuille et Lebourg : 1942 ; Auguste : 1943 ; Héraud : 1943-1944), il semble que la première publication concernant son administration en injections intraveineuses soit due à Berthélemy, de Rabat, qui l'a récemment appliquée aux manifestations douloureuses de l'ulcère gastrique (1945). Bien que l'action de la novocaïne par cette voie reste encore beaucoup plus ignorée que celle de l'atropine, il aurait obtenu de bons résultats.

On peut se demander cependant si ces médications sont bien supportées. Horowitz a conclu à l'inocuité remarquable des injections intraveineuses d'atropine. Tout au plus a-t-il pu noter de temps à autre certains symptômes que nous avons signalés déjà au chapitre concernant l'utilisation de la teinture de belladone et des injections sous-cu-

tanées d'atropine. Il semblerait même, d'après lui, que la voie intra-veineuse serait mieux tolérée..

Ameuille, pour sa part, a dit récemment de la novocaïne intraveineuse : « Elle est, bien appliquée, à peu près inoffensive ». Le même auteur a constaté, sur plus de 5.000 injections intraveineuses, trois ou quatre cas seulement de crises épileptiformes avec surexcitation mentale suivies ou non de perte de connaissance. Fréquents au contraire sont les petits accidents (vertiges, tendance nauséeuse, bourdonnements d'oreilles, pâleur, ébriété) qui disparaissent d'ailleurs si les injections sont faites à jeun, le malade se trouvant en position couchée.

L'atropine intraveineuse et la novocaïne intraveineuse ont donc été retenues isolément pour un nombre croissant d'indications thérapeutiques et en particulier dans le cas de l'ulcus. On conçoit aisément aussi que l'on ait pu songer à utiliser *leur association,* également par voie intraveineuse ; c'est ce qu'ont réalisé récemment Oury, A. Bensaude et Brossard. En effet, l'atropine et la novocaïne semblent bien présenter une similitude d'action relative qui autorisait de prime abord l'espoir d'une efficacité supérieure de leur association et peut-être aussi d'un risque moins grand d'intolérance, en admettant que l'on puisse s'en tenir pour l'application à des doses plus faibles de l'une et de l'autre. Par ailleurs et surtout, l'importance et le mode d'action de ces deux médicaments associés trouvent leur explication dans les importantes recherches sur « les modificateurs du comportement » utilisés en radiologie digestive (Cottenot, Chérigié et Bourdon en particulier ont utilisé l'atropine sous-cutanée en radiologie gastro-duodénale). Il n'est malheureusement pas encore possible de préciser les modifications du comportement radiologique sous l'action de l'atropine-novocaïne en injections intraveineuses. Quoiqu'il en soit, du point de vue thérapeutique, si Oury, A. Bensaude et Brossard semblent, d'après leur publication dans la « Presse Médicale » du 31 août 1946, ne pas abandonner l'atropine seule ou la novo-

caïne seule, leurs préférences vont à leur association qu'ils complètent par des mouchetures de novocaïne lorsqu'il existe des douleurs punctiformes et bien localisées.

Après eux, nous conseillerons donc de faire 6 à 8 injections très lentes, à deux ou trois jours d'intervalle, de :

sulfate neutre d'atropine un demi-milligramme à un milligramme.

solution de novocaïne à 1 % : 3 ou 4 cm³

dans la même seringue (1).

Ainsi, notre maître le Docteur Oury a pu déjà obtenir un certain nombre de résultats encourageants auxquels manque malheureusement le recul du temps. Voici pour en faire foi, brièvement schématisées, trois observations parmi celles qu'il a personnellement recueillies jusqu'à ce jour et que nous ne saurions rapporter dans leur ensemble ; elles illustreront, plus nombreuses et plus détaillées, la thèse prochaine de notre collègue et ami Jean Brossard.

OBSERVATION I : Ulcère gastrique :

Mme Ka.., 67 ans. Souffre de l'estomac depuis plusieurs années. Crises épigastriques violentes avec salivation. A été très soigneusement examinée : Gutmann et Porcher affirment l'ulcère. Traitée par staprolysat-hyposulfène.

Moutier pratique une gastroscopie. Il trouve une muqueuse irritée et polypeuse et rejette le diagnostic d'ulcus.

Examinée pour la première fois le 15 octobre 1945 par le Dr Oury. Douleurs toujours vives. Un des nombreux clichés montre une niche très discrète de la partie infé-

(1) Il conviendra de se rappeler, par ailleurs, les conseis formulés par Ameuille à propos de l'emploi de la novocaïne seule :

— ne pas utiliser une solution de novocaïne jaunie ;

— ne pas utiliser certaines marques de novocaïnes réservées à l'anesthésie locale ;

— ne pas faire une injection intraveineuse de novocaïne après une injection sous-cutanée de morphine ou une thérapeutique adrénalinée (en pratique cettt dernière règle ne concerne pas le cas de l'ulcus).

rieure de la petite courbure gastrique. La malade ne veut pas envisager une intervention chirurgicale et accepte volontiers l'ossaciation atropine-novocaïne.

En novembre, Mme Ka... reconnaît une très bonne action de l'atropine-novocaïne qui a amené une sédation complète des douleurs et du ballonnement.

Actuellement, après un an, il n'y a pas eu de nouvelle poussée.

OBSERVATION II : Ulcère duodénal. (Le Docteur V... rapporte lui-même son observation déjà citée antérieurement).

« Le début apparent de l'état actuel se place dans la seconde quinzaine de juin 1946 : douleurs épigastriques ou vésiculaires sans localisation ni horaire précis, tantôt rapprochées des repas et tantôt tardives ou des deux types simultanément. Douleurs à forme de crampes ou de constriction d'abord très supportables. Progressivement, l'intensité et le rythme augmentent ; un certain état d'anorexie s'installe ; fin juillet, début d'août les douleurs sont presque continues ; puis des vomissements surviennent au début d'août et une hématémèse se produit le 9 août (un verre environ de sang rouge).

« La radio pratiquée le 12 août montre un bulbe duodénal déformé en trèfle ; au centre de l'image en trèfle, une petite niche plus ou moins visible suivant la position... »

Malgré le traitement institué (Laristine, Kaolin, titane) aucune amélioration ne survient, en l'absence, il est vrai, du repos et du régime. Aussi :

« Dans la dernière semaine d'août, la situation est devenue très pénible : distension épigastrique très douloureuse ; clapotement stomacal, borborygmes, éructations, hoquet ; vomissements quotidiens abondants, en fusée, de liquide acide ; insomnie ; anorexie complète ; et d'ailleurs, l'estomac ne tolère rien.

« A l'examen le 6 septembre l'ensemble des signes est celui de la grande crise ulcéreuse avec tendance à la sténose pylorique.

« Traitement : repos au lit — vessie de glace sur l'estomac — diète hydrique — première injection intraveineuse de :

— sulfate neutre d'atropine un demi-milligramme ;

— solution de novocaïne à 1 % 3 cm³.

« Dès ce moment, la distension gastrique douloureuse et les vomissements cessent. Les injections intraveineuses d'atropine-novocaïne sont poursuivies chaque jour. Très vite l'hypersécrétion gastrique paraît avoir pris fin ou en tout cas le liquide n'est plus retenu dans l'estomac — le lait (trois quart de litre, puis un litre par jour) est bien toléré.

« A partir du 9 septembre, l'atropine est portée à un milligramme et le régime est élargi par adjonction d'une semoule au lait et d'une semoule au bouillon de légumes.

« Le 13, la situation se présente ainsi : le seul symptôme qui persiste est celui d'une douleur gastro-œsophagienne... qui se produit au moment même de la déglutition et ne persiste pas quand le bol alimentaire est dans l'estomac. Le régime est encore élargi par des bouillies au lait, un repas avec pommes de terre ou pâtes ou riz — et beurre sur table — : il est bien toléré et ne provoque aucun désordre.

« Le lit n'est maintenu que pendant une partie des 24 heures ».

OBSERVATION III : Séquelles de perforation d'ulcus duodénal (cette observation nous semble intéressante puisqu'elle fait intervenir le traitement médical après un acte chirurgical).

M. Cha... 53 ans. Troubles gastriques depuis 1918.

En juillet 1934, perforation d'ulcère duodénal opérée d'urgence : on réalise l'enfouissement de la lésion.

l'abdomen, douleurs en barre, parfois selles diarrhéiques attribuables à une accélération de la motricité intestinale ».

Les résultats ainsi obtenus ont été parfois brillants immédiatement ; mais pour la plupart d'entre eux, ils n'ont pas été durables. C'est bien l'impression qui se dégage aussi de la statistique légèrement postérieure de Mme Parturier-Lannegrâce qui, d'ailleurs, conseille de réserver cette thérapeutique aux poussées particulièrement violentes.

B) La technique de Servelle consiste en des infiltrations splanchniques pures. Elle comporte :

3 séances par semaine, à raison d'une seule infiltration par séance, alternativement à droite et à gauche, de 20 cm³ d'une solution de novocaïne à 1 %.

Périer et Faurel utilisant cette technique se sont bornés à 6 infiltrations en tout. Ils écrivent à ce sujet : « Parfois bien supportées, ces infiltrations se révèlent en général assez douloureuses. Les malades refusent souvent leur répétition. Par ailleurs, elles entraînent parfois un malaise allant jusqu'à la syncope ».

De son côté, Albot l'ayant appliquée à trois de ses malades rapporte 3 échecs (mai 1943).

En somme, nous pouvons admettre avec Filippi que ces infiltrations sont « assez pénibles et peu probantes ». Périer et Faurel considèrent même qu'il n'existe pas de test clinique véritable », d'où l'impossibilité d'affirmer que l'infiltration a été parfaitement réussie. Faroy et Arnous, à cause de l'inconstance des résultats et de la difficulté fréquente d'affirmer qu'on a bien infiltré les splanchniques, ont abandonné cette méthode.

Nous pensons, pour notre part, que contrairement à certaines des médications précédentes (Bromure-atropine et atropine-novocaïne en injections intraveineuses surtout) elle présente un intérêt seulement relatif et se trouve par surcroît exclue de la pratique courante du fait de sa difficulté technique et des intolérances précédemment signalées.

VII. — Médications diverses [1]

1) Les modificateurs des échanges cellulaires — Vitaminothérapie :

Gaehlinger constate dans « la Clinique » (mai 1939) : « Il était fatal que vint l'idée de rapprocher les altérations épithéliales que l'on constate dans les diverses avitaminoses de celles de l'ulcère gastro-duodénal et que l'on tire des conclusions ».

En fait, on a surtout employé la vitamine C.

A) *La vitamine C :*

Après les travaux de Archer et Gram (1935), Harris (1936), Thiele (1937), Stepp (1937), Portnoy et Wilkinston (1938), Jean Charles Roux observe aussi la diminution de la vitamine C dans les urines chez les malades atteints d'ulcus. Pour lui, les réserves de vitamine C sont épuisées, très probablement à la suite de restrictions trop prolongées, « peut-être sous l'influence d'autres causes ignorées ». Quelques auteurs, tels Smith et Mac Conkey, Lauber, ont même vu dans cette déficience une des causes de l'ulcus. Jean Charles Roux ne le croit point, mais il pense que l'hypovitaminose C contribue à expliquer la persistance de la lésion ou la tendance aux hémorragies.

De son côté, Gaehlinger préfère la vitamine C parce qu'elle prévient la formation des ulcérations que déterminent les carences A, B, C et exercerait « une action trophique, anti-infectieuse et excitomotrice ».

Quoi qu'il en soit, la « cure de fruits » des auteurs américains (Scale Harris en particulier) est une des modalités de sa prescription ; mais n'est-il point préférable d'élargir simplement le régime, comme l'a conseillé Gutmann.

Par ailleurs, Demole et Sarasin ont associé la vitamine C

---

(1) Nous réunissons, dans ce chapitre, en les présentant dans un ordre que nous ne voulons pas imposer, un certain nombre de médications disparates qui n'ont pas trouvé leur place dans les précédents chapitres.

à l'histidine et lui reconnaissent un effet indiscutable, caractérisé par « son action antalgique et antispasmodique ». Faguet prône lui aussi cette association. Demole et Guye d'autre part, — comme nous l'avons précédemment indiqué — croient à une synergie entre la cortico-surrénale et la vitamine C.

Cependant, peut-on vraiment accorder à cette dernière une place au nombre des thérapeutiques essentielles de l'ulcus ? Nous croyons plus rationnel de conclure avec Gaehlinger : « Réduite au rôle d'adjuvant de la cicatrisation et de stimulant de la trophicité cellulaire, la vitamine C semble avoir néanmoins une action thérapeutique indéniable... ». Elle sera peut-être une heureuse médication de complément, dans les formes hémorragiques surtout.

B) Les autres vitamines.

Ont été utilisées également :

La *vitamine A* per os ou en injections intramusculaires.

La *vitamine B* en injections intramusculaires, associée parfois à la vitamine C.

La *vitamine D*.

2) Les eutrophiques :

A) *Le benzoate de soude intraveineux.*

Bazzano l'a utilisé le premier en injections quotidiennes de 2 cm³ d'une solution aqueuse à 25 % (soit 0 gr. 50). Il a été très employé à l'étranger, surtout en Italie, puis en Espagne (par Fidel Fernandez en particulier). En France, Brodin injecte 1 à 2 grammes à la fois. Moutier qui l'a expérimenté lui aussi n'a pas dépassé 1 gramme.

Cependant les résultats qu'on lui doit n'entraînent par la conviction. Fidel Fernandez se montre lui-même sceptique sur sa valeur thérapeutique et ne voit en lui qu' « un bon traitement d'assaut ou d'attaque » de l'ulcus.

Il ne saurait s'imposer aux côtés des médications précédentes les plus satisfaisantes.

B) *Le salicylate de soude intraveineux :*

Moutier, après Zwilischofskaja (qui a surtout analysé l'action du salicylate après administration per os), s'est particulièrement consacré à son étude.

C'est un antiseptique, comme le benzoate de soude d'ailleurs. Aurait-il aussi une action désensibilisatrice ?

En tous cas, ses résultats équivalent à ceux du benzoate auquel il ne nous paraît pas préférable.

C *Le benzoate de diéthanolamine intraveineux* a également été employé par Moutier.

3) Les antiseptiques :

Le collargol est conseillé par certains auteurs. Gutmann semble le réserver, dans certains cas, aux périodes non douloureuses ou le prescrire en période critique comme médication secondaire.

4) La médication antitoxique :

Hillemand, Bergeret et Duméry ont émis l'hypothèse que l'ulcère pourrait avoir une origine toxique : « Par l'intermédiaire d'un déséquilibre neuro-végétatif, secondaire à un choc émotif, à des écarts de régime, se produiraient des troubles du fonctionnement des glandes de Brünner (bulbe duodénal) entraînant d'une part une hypersécrétion chlorhydropeptique des glandes du fundus et des troubles de la sécrétion du mucus, d'autre part une augmentation massive du « toxique » (qui n'est pas l'histamine) ulcérigène, débordant les possibilités de neutralisation de l'organisme et, en particulier, du « *facteur anti-ulcéreux* ». Ce dernier se trouve dans l'urine et empêche la production d'ulcère expérimental ou le cicatrise.

Il a été utilisé par Sandweiss.

5) Un alcalinisant et cholagogue :

Certains auteurs ont proposé dans l'ulcère, de donner

aux malades des cachets de *bile,* cette indication thérapeutique s'appuyant sur la théorie de « l'abolition du reflux duodénal » mentionnée précédemment.

On a renoncé à cette médication.

CAS PARTICULIERS.

Ulcère calleux :

Lorsque l'ulcère vieilli est parvenu au stade d' « ulcère calleux chronique » — il n'est plus alors une maladie à poussées, mais bien une affection cliniquement chronique avec douleurs continues — les traitements médicaux sont habituellement peu efficaces. De plus, la crainte de dégénérescence néoplasique ou même de cancer ulcériforme, surtout si l'état général est profondément atteint, commande impérieusement l'intervention dans la plupart des cas. Cependant, il est certains ulcères calleux, comme certains cancers, pour lesquels on ne peut recourir à la chirurgie, par exemple :

— chez un malade âgé ;

— chez un malade porteur d'une tare organique ;

— si l'extirpation de la lésion est impossible ;

— en cas de refus formel du malade.

On se trouvera bien alors d'utiliser les *ferriscorbones.*

Dubarry s'intéressant au traitement des cancers digestifs avancés par la ferriscorbone sodique (méthode des auteurs lyonnais : Arloing, Morel et Josserand) a reconnu en un de ses malades ainsi traités en 1939, « un ulcéreux dont l'énorme lésion calleuse, devenue chronique, fut rajeunie sous l'effet de la ferriscorbone ». Les résultats du traitement chez ce premier malade sont donc remarquables ; d'après l'auteur, « l'évolution est redevenue périodique comme auparavant et les poussées ulcéreuses sont plus espacées qu'elles n'étaient autrefois ».

Ainsi les ferriscorbones (ferriscorbones sodique et plus récemment ferrioxone) se sont imposées, d'autant plus qu'elles sont utiles alors que l'ulcère parvenu à un stade

avant tout chirurgical, ne réagit plus aux autres médications. Il semble qu'elles agissent grâce à une action désinfiltrante sur les tissus qui entourent la lésion proprement dite, action sur l'élément infectieux qui complique les vieux ulcères.

Dubarry précise comme suit la technique de cette méthode :

« Le traitement consiste en séries de 10 à 20 injections intraveineuses poussées très lentement, d'ampoules de ferriscorbones ou de ferrioxones, dissoutes dans 10 cm³ de sérum physiologique, ou mieux, de sérum glucosé isotonique ; injections quotidiennes à doses croissantes pour les trois premières, injections faites à jour passé pour les suivantes, à dose entière ».

L'auteur soulignant la parfaite inocuité de ces injections (1), constate par ailleurs, à propos des 9 observations qu'il rapporte en 1943 : « En dehors des résultats sur les douleurs et l'image radiologique, ces malades ont tous eu un gain de poids appréciable, souvent rapide, et la plupart une impression d'euphorie, de retour des forces très net ».

Il est toutefois un inconvénient qu'il convient de signaler : l'incertitude du diagnostic avec une lésion de nature maligne. De ce fait, chaque fois que l'intervention chirurgicale est possible, c'est à elle qu'on doit avoir recours.

Cependant, la thérapeutique par les ferriscorbones garde son intérêt dans tous les cas ou l'intervention est contre-indiquée, pour plusieurs raisons : grâce à elle,

— la rapidité de l'amélioration peut faire la preuve de la bénignité de la lésion ;

— un vieil ulcère calleux redevient plus accessible aux traitements médicaux habituels ;

— enfin la gastrectomie, primitivement irréalisable, peut se trouver facilitée : la ferriscorbone prend alors la valeur d'un traitement pré-opératoire.

---

(1) Dans un cas seulement, Dubarry a noté une recrudescence des douleurs le lendemain des injections avant que le mieux ne se soit fait sentir.

Traitement anti-syphilitique :

Il nous semble que la périodicité qui caractérise l'évolution de la maladie ulcéreuse permet déjà de lui refuser une origine spécifique. Il n'est donc point rationnel de proposer, comme un élément possible de sa thérapeutique, le traitement anti-syphilitique, bien que certaines observations aient été rapportées de poussées douloureuses dont la « guérison » coïncidait avec l'institution de ce traitement. Sans doute existe-t-il des formes ulcéreuses de syphilis gastrique, d'ailleurs exceptionnelles : elles n'entrent point dans le cadre de cet ouvrage.

CONCLUSIONS

1) L'ulcère gastrique ou duodénal n'est point une affection locale ; c'est l'extériorisation d'une maladie générale.

Du point de vue du diagnostic :

2 Cliniquement tous les ulcères gastro-duodénaux relèvent de l'un ou l'autre des deux cadres symptomatiques suivants :

A) *le syndrome ulcéreux simple* qui peut lui-même revêtir quatre formes principales : douloureuse (périodique, ou à type dyspeptique), hémorragique, vomitive et classique ;

B) *le syndrome ulcéreux compliqué* qui n'entre pas dans le cadre de cet ouvrage puisqu'il appelle toujours l'intervention chirurgicale.

3) L'examen radiologique est le complément indispensable de l'examen clinique. Il permet de préciser le siège de la lésion.

Seule *la niche* est caractéristique de l'ulcère ; certains de ses aspects, sa position parfois, feront cependant craindre la dégénérescence néoplasique ou un cancer ulcériforme.

4) La découverte de sang dans les liquides gastrique ou duodénal surtout, d'hémorragies occultes dans les selles parfois, sont les seuls renseignements intéressants que l'on puisse demander au laboratoire.

5) La gastroscopie, excellent procédé d'investigation, n'est malheureusement point accessible à la pratique courante.

6) Le diagnostic, relativement aisé dans les formes typiques, doit toujours être confirmé par la radiologie qui nécessite dans certains cas le concours d'un spécialiste averti.

Du point de vue du traitement :

7) La gastrectomie — dont la technique est actuellement sans reproche — ne doit jamais être réalisée de façon intempestive.

Certains cas exceptés (précédemment énumérés), *tout syndrome ulcéreux simple relève d'abord du traitement médical* et secondairement, après échec de celui-ci, du traitement chirurgical.

8) La maladie ulcéreuse n'est pas faite d'une seule « crise » ; elle est une affection chronique essentiellement caractérisée par des poussées.

Ayant opté pour un traitement médical, on ne saurait donc juger de son efficacité sans le recul du temps ; et les meilleurs critères sont :

— la diminution de durée des poussées par rapport à celles qui les ont précédées ;

— l'allongement des intervalles entre les poussées.

Par ailleurs, pour affirmer immédiatement la guérison de la poussée en cours, seule entraîne la conviction la coïncidence des divers arguments cliniques et radiologiques surtout, du laboratoire secondairement ; la gastroscopie, dans le cas d'un ulcus gastrique, apporte son appoint précieux quand elle est réalisée.

9) Le traitement institué est surtout efficace au cours des poussées. Cependant, il doit être continué dans leurs intervalles ; ainsi que le remarquent Hillemand et Mallarmé entre autres « pour que ses effets puissent être constatés, il faut un traitement continu, de longue haleine, poursuivi au-delà des poussées douloureuses » ; c'est la raison pour laquelle nous n'avons point préalablement distingué les deux périodes : nous nous sommes bornés à signaler à propos des diverses propositions précédentes, que l'on ne s'en tenait pas à une seule cure.

Ainsi conçue, la therapeutique de l'ulcus prend en période intercalaire un caractère prophylactique. Il faut aussi (Morlock insiste récemment encore à ce sujet) convaincre le malade *pour obtenir sa coopération,* que le problème de son affection est « celui d'une affection organique compliquée et générale dont l'ulcère n'est qu'une manifestation locale ».

10) La thérapeutique est de toutes les disciplines médicales celle qui bénéficie des plus fréquentes révisions commandées par une plus grande expérience des procédés anciens et l'apparition continuelle de produits nouveaux. Cette proposition s'applique particulièrement aux ulcères gastro-duodénaux qui, au cours de ces vingt dernières années, ont été l'objet de recherches thérapeutiques innombrables dont certaines méritent formellement d'être retenues. Le traitement médical classique conserve cependant une faveur justifiée : c'est le *traitement de fond* de la maladie, avec son trépied indissoluble :

repos : le plus souvent partiel, rarement et transitoirement absolu ;

régime à adapter : le plus souvent semi-normal (Gutmann) ou « de stabilisation », ou lactohydrocarboné ; parfois et transitoirement lacté ;

Bismuth-belladone.

11) La transfusion, la pose d'une vessie de glace sur la région épigastrique (méthodes d'exception) sont à retenir dans le cas des grandes hémorragies.

12) Les diverses propositions diététiques récentes soit incommodes, soit excessives, ne nous semblent pas à retenir.

13) Les médications modernes, dont l'emploi repose sur des bases physiopathologiques diverses, prennent chacune la valeur d'un « *traitement d'attaque* ». Elles ne sauraient éviter la prescription de la cure hygiéno-diététique classique.

La protéinothérapie intraveineuse (staprolysat, solupro-

tine) et intramusculaire (lait), l'histidine, et pour certains auteurs les microdoses d'histamine conservent une faveur indiscutable. Pour notre part, nous retenons plus particulièrement certains extraits endocriniens : les extraits parathyroïdiens surtout, l'insuline, secondairement la pepsine qui participe partiellement de l'endocrinothérapie, et certains modificateurs neuro-vago-sympathiques (considérant en particulier que l'association atropine-novocaïne en injections intraveineuses pourra donner d'heureux résultats et trouver ainsi sa place au nombre des médications d'attente).

14) Si nous ne disposons pas encore d'un traitement que l'on pourrait considérer comme « spécifique » de l'ulcus, l'ignorance où nous sommes de son étiologie et de sa pathogénie explique seule cette insuffisance. En retenant le rôle certain de l'intermédiaire vago-sympathique et les relations physiopathologiques entre le système nerveux autonome et les glandes endocrines, les investigations ultérieures seraient peut-être susceptibles de donner à la thérapeutique anti-ulcéreuse son aspect définitif.

Cependant, les recherches récentes ont apporté déjà un appoint indispensable aux méthodes classiques et permettent à un certain nombre de malades d'éviter durant toute leur vie l'intervention chirurgicale.

Vu : le Doyen de la Faculté,
L. BINET.

Vu : le Président de thèse,
BROCQ.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

A

G. Albot, G. Beaujeard et R. Ycre. — De *la* valeur de la folliculine dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux. (*Archives des Maladies de l'Appareil Digestif et de la Nutrition,* septembre-octobre 1943).

G. Albot, G. Gordet et R. Ycre. — Essai de traitement des ulcères gastriques et duodénaux par les infiltrations novocaïniques du sympathique dorsal et des splanchniques. (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.,* mai-juin 1943).

G. Albot, A. Tricard et H. Libaude. — Traitement des ulcères gastriques et duodénaux par injections intraveineuses d'autolysat de staphylocoques et de bacillus prodigiosus. (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.,* mars-avril 1944).

P. Ameuille. — La novocaïne intraveineuse (*Progrès Médical,* 10 décembre 1945).

E. Aron. — Recherches sur l'ulcère expérimental et sur le rôle des acides minés dans son évolution. Application au traitement des ulcères gastro-duodénaux (*Thèse de Strasbourg,* 1933).

— Considérations sur les traitements médicaux de l'ulcère gastro-duodénal (*Journal Belge de gastro-entérologie,* juin 1937).

B

P. Barillas. — Orientation moderne de la thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal (*Vida nueva,* 15 août 1930).

A. J. Beams. — L'effet des nitrites sur la douleur et sur la motilité du tractus gastro-intestinal (*Archives of internal medizine*, février 1932).

L. de Beco. — L'ulcère gastro-duodénal. Son traitement (*Presse Médicale*, 5 mai 1934).

M. Beer. — Le thérapeutique de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale (*Journal de Médecine de Paris*, 18 mai 1939).

P. Bernay et G. Faure. — Café décaféiné et tabac dénicotinisé en diététique gastrique (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, octobre 1937).

R. Berthelemy. — Une application thérapeutique nouvelle : la novocaïne intraveineuse. Aspect chirurgical de cette médication (*Progrès Médical*, 10 décembre 1945).

G. Bickel. — Remarques sur le traitement médical de l'ulcère gastro-duodénal (*Schweizerische Medizinische Wochenshrift*, 19 mai 1945).

G. Brohée. — Réflexions sur la thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal (*Journal Belge de gastro-entérologie*, octobre 1934).

M. Brulé, P. Hillemand et R. Wolfrom. — Sur les indicatons thérapeutiques dans les hémorragies gastro-duodénales aigües d'apparence immédiatement grave (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, juillet 1939).

A. Busson. — Du traitement médical des ulcères gastro-duodénaux (*Bulletin Médical*, 24 novembre 1934).

C

A. Cade et Ph. Barral. — L'insulinothérapie dans les ulcères gastro-duodénaux (*Journal Médical Français*, mars 1933).

M. Carvaillo. — Essai de traitement de l'ulcus gastro-duodénal par les injections de sérum prélevé au décours d'une crise ulcéreuse (*Arch. des Mal. de l'app. Dig. et de la Nut.*, N° 8, 1939).

M. Chaton. — De l'utilisation d'une solution de bromure dans le traitement des plaies ulcéreuses et des ulcus (*Progrès Médical*, 24 décembre 1944).

M. Chirey, Ch. Debray, J.-L. Parrot et G. Richet. — Traitement des ulcères gastro-duodénaux par un antihistaminique (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 14 juin 1945).

P. Cottenot, E. Chérigié et R. Busy. — L'exploration radiographique du duodénum en position debout et en décubitus ventral. Comparaison des images obtenues (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, janvier 1934).

D

Dr. Danès. — Le traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, 2 septembre 1945).

F. Dauwe. — Traitement de l'ulcus gastro-duodénal (*Journal Belge de gastro-entérologie*, juin 1937).

M. Delort. — Traitement des ulcères de l'estomac et du duodénum (*Hôpital*, mars 1938).

L. Deloyers. — Le traitement des ulcères gastro-duodénaux humains (Bases expérimentales et cliniques) (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, novembre 1933).

M. Demole et P. Guye. — La cortine dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Praxis*, 15 juillet 1943).

M. Demole et R. Sarasin. — Ulcus peptique jéjunal traité avec succès par l'association d'histidine et de vitamine C (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, décembre 1938).

P. Destrée. — A propos du traitement médical de l'ulcère gastro-duodénal (*Le Scalpel*, 15 juillet 1933).

L. Devoto. — Le traitement chimique de l'ulcère gastro-duodénal (*Gazette des Hôpitaux*, 22 novembre 1933).

C. Dimitrakoff. — Extrait pancréatique désinsulinié et ulcères gastro-duodénaux chroniques (*Arc. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mars 1931).

P. L. Drouet. — Le traitement de l'hyperchlorhydrie et de l'ulcère gastro-duodénal par l'extrait de lobe postérieur

A. J. Beams. — L'effet des nitrites sur la douleur et sur la motilité du tractus gastro-intestinal (*Archives of internal medizine,* février 1932).

L. de Beco. — L'ulcère gastro-duodénal. Son traitement (*Presse Médicale,* 5 mai 1934).

M. Beer. — Le thérapeutique de la maladie ulcéreuse gastro-duodénale (*Journal de Médecine de Paris,* 18 mai 1939).

P. Bernay et G. Faure. — Café décaféiné et tabac dénicotinisé en diététique gastrique (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.,* octobre 1937).

R. Berthelemy. — Une application thérapeutique nouvelle : la novocaïne intraveineuse. Aspect chirurgical de cette médication (*Progrès Médical,* 10 décembre 1945).

G. Bickel. — Remarques sur le traitement médical de l'ulcère gastro-duodénal (*Schweizerische Medizinische Wochenshrift,* 19 mai 1945).

G. Brohée. — Réflexions sur la thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal (*Journal Belge de gastro-entérologie,* octobre 1934).

M. Brulé, P. Hillemand et R. Wolfrom. — Sur les indications thérapeutiques dans les hémorragies gastro-duodénales aigües d'apparence immédiatement grave (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.,* juillet 1939).

A. Busson. — Du traitement médical des ulcères gastro-duodénaux (*Bulletin Médical,* 24 novembre 1934).

C

A. Cade et Ph. Barral. — L'insulinothérapie dans les ulcères gastro-duodénaux (*Journal Médical Français,* mars 1933).

M. Carvaillo. — Essai de traitement de l'ulcus gastro-duodénal par les injections de sérum prélevé au décours d'une crise ulcéreuse (*Arch. des Mal. de l'app. Dig. et de la Nut.,* N° 8, 1939).

M. Chaton. — De l'utilisation d'une solution de bromure dans le traitement des plaies ulcéreuses et des ulcus (*Progrès Médical,* 24 décembre 1944).

M. Chirey, Ch. Debray, J.-L. Parrot et G. Richet. — Traitement des ulcères gastro-duodénaux par un antihistaminique (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 14 juin 1945).

P. Cottenot, E. Chérigié et R. Busy. — L'exploration radiographique du duodénum en position debout et en décubitus ventral. Comparaison des images obtenues (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, janvier 1934).

D

Dr. Danès. — Le traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Journal des Sciences Médicales de Lille*, 2 septembre 1945).

F. Dauwe. — Traitement de l'ulcus gastro-duodénal (*Journal Belge de gastro-entérologie*, juin 1937).

M. Delort. — Traitement des ulcères de l'estomac et du duodénum (*Hôpital*, mars 1938).

L. Deloyers. — Le traitement des ulcères gastro-duodénaux humains (Bases expérimentales et cliniques) (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, novembre 1933).

M. Demole et P. Guye. — La cortine dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Praxis*, 15 juillet 1943).

M. Demole et R. Sarasin. — Ulcus peptique jéjunal traité avec succès par l'association d'histidine et de vitamine C (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, décembre 1938).

P. Destrée. — A propos du traitement médical de l'ulcère gastro-duodénal (*Le Scalpel*, 15 juillet 1933).

L. Devoto. — Le traitement chimique de l'ulcère gastro-duodénal (*Gazette des Hôpitaux*, 22 novembre 1933).

C. Dimitrakoff. — Extrait pancréatique désinsulinè et ulcères gastro-duodénaux chroniques (*Arc. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mars 1931).

P. L. Drouet. — Le traitement de l'hyperchlorhydrie et de l'ulcère gastro-duodénal par l'extrait de lobe postérieur

d'hypophyse (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, décembre 1933).

J. Dubarry. — Essai de traitement des ulcères calleux par la ferriscorbone (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, décembre 1942).

G. Durand. — Quel médicament injectable choisir pour le traitement de base des périodes de crise de l'ulcère gastro-duodénal ? (*Hôpital*, avril 1939).

— Etat actuel du traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Hôpital*, février 1944).

E

E. Epstein. — Contribution à l'étude du traitement des ulcères gastro-duodénaux (*Revue de chirurgie*, juillet 1939).

F

P. Fabre. — Traitement des ulcères digestifs (*Toulouse Médical*, janvier 1945).

J. Faguet. — La maladie ulcéreuse gastro-duodénale et son traitement (*Concours Médical*, 3 décembre 1939).

F. Fernandez. — La méthode de Bazzano dans le traitement de l'ulcus duodénal (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, octobre 1934).

M. Filippi. — Renouveau des méthodes de choc dans la crise ulcéreuse gastrique (*Echo Médical du Nord*, mars 1944).

— Le sulfate de magnésie intraveineux dans la crise ulcéreuse gastrique (*Concours Médical*, 15 avril 1944).

— Modalités actuelles du traitement d'attaque de l'ulcère gastrique (*Concours Médical*, septembre 1945).

P. Froment. — Le traitement des ulcères gastro-duodénaux (Librairie J. B. Baillère et Fils, Paris, 1935).

P. Fruictier. — Neutralisation de l'acidité gastrique dans le traitement de l'ulcus (*La Clinique*, 20 avril 1946).

G

H. Gaehlinger. — La vitamine C dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*La Clinique*, mai 1939).

F. Gallart- Monès. — Résultats éloignés du traitement médico-chirurgical des ulcères gastro-duodénaux (*Arch. des Mal de l'App. Dig. et de la Nut.*, janvier 1932).

— Réflexions sur la thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal après deux ans de guerre (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, novembre 1938).

J. Gatellier et F. Moutier. — Thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal (Librairie Doin, Paris, 1935).

A. Girault. — La vaccinothérapie dans l'ulcus (Indications, technique, résultats) (*Journal Médical français*,1 mars 1933).

K. Glaessner. — Organothérapie de l'ulcus duodénal (*Presse Médicale*, 13 janvier 1932).

J. Godart. — Quelques aspects récents du traitement médical de l'ulcère gastro-duodénal (*Le Scalpel*, 3 juin 1933).

H. Godlewski. — Traitement médical de l'ulcère gastrique (synthèse des conclusions des assises départementales) (*La Médecine Générale française, Tribune des cliniciens français, Médecine Générale*, juillet 1939).

R. Graulich. — Revue de thérapeutique des ulcères gastriques et duodénaux (*Le Scalpel*, 3 septembre 1938).

A. Guichard, L. Roche et J. Moinecourt. — Histaminémie, antihistaminiques de synthèse et ulcères gastro-duodénaux (*Presse Médicale*, 18 septembre 1943).

R. A. Gutmann. — Les syndromes douloureux de la région épigastrique (Librairie Doin, Paris, 1930).

— Sur la conception générale du traitement médical chez les ulcéreux (*Journal Belge de Gastro-entérologie*, juin 1937).

— Traitement médical et chirurgical dans les ulcères (*Presse Médicale*, 26 mai 1945).

R. A. Gutmann, Mme Parturier-Lannegrace et M. Demole. — A propos du traitement médical des ulcères (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, février 1932).

R. A. Gutmann, Mlle S. Rekis et T. Daskalakis. — Critères d'efficacité dans le traitement médical des ulcères (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, avril 1936).

H

A. Haak. — Traitement médical de l'ulcère gastro-duodénal (*Journal Belge de gastro-entérologie*, juin 1937).

P. Harvier et M. Perrault. — La thérapeutique en 1945. A propos du traitement des ulcères gastriques et duodénaux (*Paris Médical*, 30 novembre 1945).

R. Hazard. — Notions actuelles sur les actions physiologiques de la novocaïne et ses applications thérapeutiques (*Progrès Médical*, 10 décembre 1945).

P. Hillemand et J. Mallarmé. — A propos des discussions récentes sur le traitement des ulcères gastro-duodénaux (*Bulletin général de thérapeutique*, n° 3, 1934).

F. Hirschberg. — Diagnostic et traitement des maladies de l'estomac et de l'intestin en 12 leçons (Copenhague, 1941).

J. Holmgren. — Traitement de l'ulcère de l'estomac et de l'ulcère du duodénum (*Acta Medica Scandinavica*, 12 décembre 1935).

A. Horowitz. — Etude thérapeutique et pathogénique des crises gastriques du tabès (*Thèse de Paris*, 1932).

Sir A. Hurst. — Le traitement des ulcères gastriques et duodénaux (*Journal Belge de gastro-entérologie*, juin 1937).

K

Kohler et Fleckenstein. — Traitement de l'ulcus par le Percortène (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 8 mars 1942).

R. Korbsch. — Traitement de l'ulcère gastrique ; rapport gastroscopique (*Deutsche Medizinische Wochenchrift*, 28 juillet 1939).

— Le traitement des ulcères gastro-duodénaux par les hormones sexuelles (*Deutsche Medizinische Wochenchrift*, 6 août 1943).

L

A. Lambling. — Les microdoses d'histamine en thérapeutique, en particulier dans le traitement des états allergiques (Asthme, Urticaire, Migraine) et des ulcères gastro-duodénaux (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mars 1938).

— Les médications parentérales de la maladie ulcéreuse (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mai-juin 1944).

A. Landau et W. Hejman. — Sur l'efficacité des injections intraveineuses de bromure de sodium et de sulfate d'atropine dans le traitement d l'ulcère gastrique et duodénal (*Presse Médicale*, 20 octobre 1937).

P. Larizza et A. Pavési. — La thérapeutique des ulcères gastriques et duodénaux par l'hormone folliculaire (extrait des « *Annales de E. Merck* », 1942).

S. Livierato et A. Simoneto. — Sur le traitement de l'ulcère gastro-duodénal et de l'hyperchlorhydrie simple par les injections de pepsine (*Arch. de Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, juin 1936).

M. Lœper. — Article du « *Journal Médical Français* » (mars 1933).

— Article de la « *Vie Médicale* » (mai 1941).

M. Lœper, M. Debray, L. Michaux et Mlle Sainton. — Le traitement de l'ulcus par les injections hypodermiques de pepsine (*Presse Médicale*, 29 octobre 1930).

M. Lœper et R. Fau. — Maladie ulcéreuse et traitement mucogène des ulcères gastro-duodénaux (*Journal Médical*

G. Lucchesi et E. Zilioli. — Lésions aiguës de la muqueuse gastrique produites par des extraits de lobe postérieur de la glande pituitaire (recherches expérimentales) *Giorn. d. Clin. Méd.*, 10 juin 1935).

M

S. Mandel. — Etude sur le traitement des ulcères gastro-duodénaux par les injections de pepsine (*Thèse de Paris*, 1937).

L. Manginelli. — L'histidine dans la thérapeutique gastrique : résultats et mécanisme d'action (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mai 1935).

C. G. Morlock. — L'état actuel de la thérapeutique de l'ulcère duodénal non compliqué (*Proceedings of the staff meeting of the Mayo clinic*, septembre 1944).

F. Moutier. — Etude gastroscopique de l'ulcère (*Presse Médicale*, 27 avril 1932).

— L'ulcère dormant : essai de clinique gastroscopique (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, décembre 1933).

— Etude gastroscopique des formations cavitaires internes (diverticules et niches) dans divers états morbides de l'estomac (hyperkinésie, ulcère, gastrite) — (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, décembre 1933).

— Contrôle endoscopique de l'action de l'histamine sur l'ulcère de l'estomac (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, juillet 1938).

— Article des *Archives des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, N° 9, 1939-1940).

— Traitement de l'ulcère gastro-duodénal par l'association Bromure-atropine en injections intraveineuses (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut*, mars-avril 1944).

— Essai de traitement de l'ulcère gastro-duodénal par le benzoate de soude, le salicylate de soude, et le benzoate de diéthanolamine intraveineux (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut*, mars-avril 1944).

F. Moutier et L. Camus. — Nouvelles recherches sur le traitement de l'ulcère gastro-duodénal par l'extrait parathyroïdien (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, 1931 ; séance du 8 juin 1931 de la *Société de Gastro-entérologie de Paris*).

N

P. Natvig, O. Romcke et O. Svaar-Selgesæten. — Résultats du traitement médical de l'ulcère gastro-duodénal d'après une révision clinique et radiologique de 382 cas. (*Acta Medica Scandinavica*, Fasc. 5, 1943).

P. Normark, P. Froloff et A. Gitik. — La carnosine comme médicament pour l'ulcère gastrique et duodénal (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, juillet 1935).

O

S. Okada et T. Doi. — Sur une nouvelle méthode de traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, novembre 1938).

J. H. Oltramare et R. Weyeneth. — A propos du traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, février 1938).

P. Oury, A. Bensaude et J. Brossard. — Les injections intraveineuses d'atropine et de novocaïne dans les syndromes douloureux digestifs (*Presse Médicale*, 31 août 1946).

P. Oury et A. Britsch. — Ulcus gastrique et dolichocolon (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, février 1946).

P. Oury et J. Mézard. — Traitement médical des ulcères gastro-duodénaux (Monographie Librairie Doin, Paris, 1933).

P. Oury et J. Olivier. — Les traitements biologiques modernes de l'ulcère gastro-duodénal (*Bulletin Général de Thérapeutique*, n° 3, 1934).

P. Oury et E. Peraly. — Le sous-nitrate de bismuth en thérapeutique digestive (*Documentaire Médical*, avril 1939).

P

E. Palier. — A propos de la pathogénie de l'ulcère gastro-duodénal et de son traitement (*Bulletin Médical*, 11 août 1934).

Mme Parturier-Lannegrace. — Statistique personnelle dans le traitement des ulcères gastriques et duodénaux par infiltrations du sympathique dorsal et des splanchniques (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, septembre-octobre 1943).

E. A. Périer et J. Faurel. — Traitement des ulcères gastro-duodénaux par les infiltrations splanchniques (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mai-juin 1943).

H. Pons. — Note sur le traitement des ulcères gastro-duodénaux (*Toulouse Médical*, juin 1946).

P. Porcher. — Extrait des *Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, janvier 1934.

— A propos des images lacunaires inorganiques de l'antre (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mai 1938).

L. Pron. — Considérations sur les théories pathogéniques modernes et les nouvaux traitements de l'ulcère gastro-duodénal (*Journal de Médecine de Paris*, 2 février 1933).

Q

J. Quénu. — La gastrectomie pour ulcère est-elle une opération bénigne ? (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mars-mai 1946).

R

J. Rachet. — Traitement médical ou chirurgical des ulcères (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mars-juin 1945).

J. Rachet, A. Busson et J. Rosey. — L'oxyde de titane dans les affections gastro-intestinales (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, janvier-février 1943).
français, mars 1933).

L. Ramond. — Conférences de clinique médicale pratique (Librairie Vigot Frères, édition de 1941).

L. Rodescu. — Considérations à propos du traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Journal des Praticiens*, 5 juin 1937).

E. Rodriguez-Fernandez. — Etudes comparatives des résultats immédiats obtenus dans le traitement de l'ulcère gastro-duodénal avec les différentes médications modernes (*Arch. Espagnoles des Maladies de l'Appareil digestif*, octobre 1933).

L. Rouquès. — Les injections de bromure et d'atropine dans le cas d'ulcère gastro-duodénal (*Presse Mldicale*, 25-28 septembre 1940).

J. C. Roux. — Les résultats éloignés du traitement médico-chirurgical des ulcérations de l'estomac et du duodénum. Conclusions générales (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, juillet 1932).

— Hypovitaminose C et ulcère gastro-duodénal (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, octobre 1938).

S. Ryss. — Le choc comme moyen thérapeutique dans le traitement des maladies de l'appareil digestif (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, décembre 1936).

S. Ryss et X. Stroikova. — La transfusion de l'homo-sang dans la thérapeutique de la maladie ulcéreuse de l'estomac et du duodénum (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, octobre-décembre 1945).

S

R. Savignac. — Note à propos du traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mars-juin 1945).

P. Savy. — Thérapeutique clinique (Librairie Masson, Edition de 1942).

P. Savy et E. Martin. — Les extraits de muqueuse gastrique (antigène lipoïdique protéinique) dans la thérapeutique de l'ulcus gastro-duodénal (*Journal de médecine de Lyon*, 20 avril 1935).

A. Schotte et H. Moons. — Contribution à l'étude physio-pathologique de la gastrite et de l'ulcère gastro-duodénal et les indications médicales et chirurgicales qui s'en suivent (*Bruxelles Médical,* février-mars-avril 1945).

E. Siegler. — Valeur comparée des divers traitements médicaux de l'ulcère gastro-duodénal (*Thèse de Paris,* 1937).

J. Sotjiu, L. Bevilacqua et L. Benacchio. — Les amino-acides (histidine et tryptophane) dans le traitement de l'ulcère gastrique et duodénal. Observations cliniques et radiologiques (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.,* octobre 1936).

R. Soupault. — Note sur la fréquence actuelle des ulcères gastro-duodénaux multiples (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.,* novembre-décembre 1942).

T

F. J. Traissac. — Le traitement médical des ulcères gastro-duodénaux (*Journal de Médecine de Bordeaux et du Sud-Ouest,* 15 octobre 1941).

A. Tzanck et J. Arnous. — Conduite à tenir en présence des hémorragies gastro-duodénales par ulcères (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.,* juillet 1939).

U

C. B. Udaondo. — Critère de guérison dans la thérapeutique médicale de l'ulcus gastro-duodénal (*Annales de la Faculté de Médecine de Montévideo,* n^os^ 5 et 6, année 1934).

V

A. Vernet. — La duodénite non-ulcéreuse (*Thèse de Paris,* 1942).

W

A. G. Weiss. — Traitement de l'ulcère gastro-duodénal (*Journal Belge de gastro-entérologie,* juin 1937).

A. G. Weiss et E. Aron. — Réflexions sur la thérapeutique de l'ulcère gastro-duodénal (*Arch. des Mal. de l'App. Dig. et de la Nut.*, mai 1934).

A. Winckelstein. — Le traitement moderne de l'ulcère gastrique (*Bulletin of the New-York Academy of medicine*, 29 février 1944).

Nous tenons à remercier le « *Monde Médical* » dont les Fichiers nous ont permis de gagner un temps appréciable.

Le François, Paris. C. O. L. 150217. Dépôt légal : 1er trimestre 1948, n° 60
L'Imprimerie de l'Anjou, Angers — Dépôt légal : 1er trimestre 1948, n° 94